

**Die Beeinflussung der circadianen Periodik bei Kindern  
jenseits des ersten Lebensjahres  
durch große Operationen.**

**Paul Gerhard Valeske**

**1970**





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554610\\_0008](https://archive.org/details/IA41554610_0008)



Aus der  
Kinderchirurgischen Klinik  
(Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker)  
der Universitätskinderklinik  
im Dr. v. Haunerschen Kinderspital  
München

Die Beeinflussung der circadianen Periodik bei Kindern  
jenseits des ersten Lebensjahres durch große Operationen.

Inaugural - Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
in der gesamten Medizin  
an der Ludwig - Maximilian - Universität in München

vorgelegt von  
Paul Gerhard Valeske  
aus Wanne-Eickel

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W.Ch. Hecker

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31.7.1978



Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.



## Inhaltsverzeichnis

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| A. Allgemeiner Teil .....                   | 1  |
| I. Einleitung .....                         | 1  |
| II. Die circadiane Periodik .....           | 5  |
| III. Rhythmus und Krankheit .....           | 9  |
| IV. Die Entwicklung der Periodik .....      | 10 |
| Termini technici .....                      | 12 |
| B. Eigene Untersuchungen .....              | 13 |
| I. Material und Methodik .....              | 13 |
| 1. Allgemeines, Messungen .....             | 13 |
| 2. Messung der Herz- und Atemfrequenz ..    | 15 |
| 3. Messung des Blutdruckes .....            | 16 |
| 4. Messung der Temperaturen .....           | 18 |
| 5. Data Logger Diemer DL 20 .....           | 19 |
| 6. Auswertung, Aufbereitung zur EDV ....    | 21 |
| 7. Papierschreiber Gould-Brush .....        | 22 |
| 8. Ablauf einer Versuchsreihe .....         | 22 |
| 9. Krankengut .....                         | 25 |
| II. Statistisch-mathematische Methoden .... | 27 |
| 1. Originaldatenkurven .....                | 27 |
| 2. Stundenmittelkurven .....                | 28 |
| 3. Trendkurven, tiefpaßgefiltert .....      | 28 |
| 4. Spektralanalyse (Fourieranalyse) ....    | 32 |

|                                                  |     |
|--------------------------------------------------|-----|
| 5. Anfertigung von Fits .....                    | 35  |
| 6. Cosinorverfahren .....                        | 35  |
| 7. Aussagekraft der verschiedenen Methoden ..... | 37  |
| III. Kasuistik .....                             | 38  |
| 1. Kind Nr. 53 .....                             | 38  |
| 2. Kind Nr. 54 .....                             | 40  |
| 3. Kind Nr. 55 .....                             | 42  |
| 4. Kind Nr. 56 .....                             | 44  |
| 5. Kind Nr. 57 .....                             | 46  |
| 6. Kind Nr. 58 .....                             | 48  |
| 7. Kind Nr. 59 .....                             | 50  |
| 8. Kind Nr. 60 .....                             | 51  |
| 9. Kind Nr. 61 .....                             | 53  |
| 10. Kind Nr. 62 .....                            | 55  |
| 11. Kind Nr. 63 .....                            | 58  |
| IV. Ergebnisse .....                             | 59  |
| 1. Scharmittelkurven .....                       | 59  |
| 2. Cosinorverfahren .....                        | 74  |
| 3. Spektralanalyse (Fourier) .....               | 84  |
| 4. Fitting .....                                 | 90  |
| C. Diskussion .....                              | 94  |
| D. Zusammenfassung .....                         | 101 |
| Literaturverzeichnis .....                       | 103 |
| Danksagungen .....                               | 108 |
| Lebenslauf .....                                 | 109 |

## A. Allgemeiner Teil

### I. Einleitung

Als Selbstverständlichkeit gewertet und uns daher kaum bewußt spielen rhythmische, periodisch sich wiederholende Ereignisse in unserem Dasein, in der belebten und unbelebten Natur eine Rolle von ganz wesentlicher Bedeutung. Das ständige Hin und Her und wieder Hin des Pendels, das Auf und Ab, Aktivität und Ruhe ist eine Vorbedingung des Lebens überhaupt, eine *conditio sine qua non*. Nicht nur oberflächlich betrachtet im Wechsel der Jahreszeiten, im Wechsel von Tag und Nacht, von Ebbe und Flut findet dies seinen Niederschlag, sondern geistiges Zeugnis davon geben die auf Prinzipien des Dualismus beruhenden Philosophien und Religionen: Tag und Nacht, Gut und Böse, Himmel und Hölle.

Überall zeigen sich periodische Vorgänge. Schwankungen von Populationszahlen im Bereich von Jahrzehnten (oder je nach Spezies anderen Zeiträumen), im jahreszeitlichen Bereich (Geburten- und Sterbehäufigkeit) legen davon genauso Zeugnis ab wie die monatliche Periode der Frau, wie der tägliche und somit auffälligste Wechsel von Helligkeit und Dunkel, Wärme und Kälte, Aktivität und Ruhe.

Scheinbar von kosmischen Kräften beeinflußt oder gesteuert (32) und daher nicht primär zu den Kriterien des Lebens ge-

zählt, wurden nur wenige Anstrengungen unternommen, das Wesen dieser rhythmischen Vorgänge zu untersuchen. Seit man zu Beginn der fünfziger Jahre dieses Jahrhunderts die Bedeutung einer biologischen Periodik als genetisch fixiertes, allgegenwärtiges Prinzip des Lebendigen erkannte, fand ein neuer Zweig Aufnahme in die Naturwissenschaften: Die Biorhythmik oder Chronobiologie. Waren bis 1950 nicht einmal zweihundert Arbeiten auf diesem Gebiet erschienen, meist von Klinikern, so vervielfältigte sich diese Zahl in den letzten zwanzig Jahren um mehr als das Zehnfache. Besonderer Schwerpunkt lag dabei auf Untersuchungen der tageszeitlich sich ändernden Vorgänge (circadiane Periodik). Erst in den letzten Jahren verlagerten sich die Interessen auch auf Rhythmen mit einer Frequenz von mehr als eins pro Tag, die ultradiane Periodik, also auf Zyklen einer Dauer von sechs, vier oder eineinhalb Stunden.

Hatte man erst die Bedeutung der tagesrhythmischen Vorgänge für den Gesamtorganismus erkannt, so war der Weg zur Erforschung einzelner Körperfunktionen, von Funktionen bestimmter Organsysteme und deren Relation zueinander schon vorgegeben. Inzwischen kennt man tagesrhythmische Verläufe nahezu aller Funktionen des Körpers und seiner Organe. "Circadian periodicity might then become rule in biology rather than an exception" (12).

Das rhythmische Funktionieren eines Organs ist in diesem Sinne fast genauso wichtig wie das Funktionieren dieses Organs überhaupt. Als bei Kranken mit Diabetes mellitus oder Morbus Cushing im Vergleich mit Gesunden eine Aufhebung der Tagesrhythmik des Blutzuckerspiegels, des Cortisolspiegels oder der Steroidausscheidung beobachtet wurde, lag die Frage nahe: Gehen Erkrankungen einzelner Organsysteme oder des Gesamtorganismus im Sinne von Veränderungen der Qualität und/oder Quantität der betreffenden Funktion oder des Gesamtorganismus parallel?

Können Erkrankungen den rhythmischen Ablauf beeinflussen oder aufheben?

Kann eine Änderung des Biorhythmus störend in Funktionssysteme eingreifen und somit krankmachenden Wert erlangen?

Die Definition des Begriffs "Gesundheit" durch die WHO als "körperliches und geistiges Wohlbefinden an den meisten Tagen des Jahres" könnte durch Beantwortung dieser Fragen einen neuen Aspekt bekommen. Gesundheit könnte dann vielleicht auch als tagesrhythmisches Geschehen der geistigen und körperlichen Funktionen eines Organismus gesehen werden, die miteinander und mit tagesperiodischen Ereignissen der Umwelt in charakteristischer (und optimaler) Weise synchronisiert sind.

Die vorliegende Arbeit will einen Beitrag zu dieser Fragestellung leisten. Hauptziel ist es zu zeigen, inwieweit Krankheit als solche und der chirurgische Eingriff als "gesundmachende"

Maßnahme auf den kindlichen Rhythmus verändernd einwirkt. Als Zweites soll dargestellt werden, ob mit eintretender Genesung Veränderungen wieder rückläufig sind und sich praeoperativ bestehende Veränderungen durch die operativ vollzogene "Heilung" zurückbilden.

## II. Die circadiane Periodik

Auffälligstes Beispiel für rhythmische Zustandsänderungen von Systemen in unserem Leben ist der Tag-Nacht-Wechsel, der Wechsel von Aktivität und Ruhe. Synchron mit ihm verlaufen sämtliche übrigen Funktionen, sei es phasengleich oder phasenverschoben. Insbesondere die in dieser Arbeit dargestellten Parameter der Kreislauffunktion (Herzfrequenz, Blutdruck), der Atmung und der Temperatur gehen unter normalen Bedingungen den Änderungen von Aktivität und Ruhe parallel (7,33). Aber auch andere Funktionen gehorchen periodischen Tagesgängen, wie die Mitoseraten, die verschiedenen Blutbestandteile, die Urinmenge, inkretorische und exkretorische Drüsen, bis hin zu Leistungsfähigkeit, Geschicklichkeit und Reaktionsvermögen. Insgesamt kennt man heute weit über hundert Funktionen des Körpers mit tagesperiodischen Änderungen, die im Normalfall miteinander in einem bestimmten Phasenverhältnis stehen. Auch Schmerzempfindlichkeit, Anfälligkeit gegenüber verschiedenen Noxen und Manifestationszeit bestimmter Krankheiten (z.B. Asthma in den frühen Morgenstunden) stellen Erscheinungsformen eines Tagesrhythmus dar (16).

Aschoff war einer der Ersten, der in Bunkerversuchen nachweisen konnte, daß die Periodik, bisher als von Außen gesteuert, also exogenen Ursprungs angesehen, endogen sei (3). Bei völliger Isolierung von allen Umweltreizen konnten die Versuchspersonen ganz nach ihrer "inneren Uhr" leben. Es zeigte sich eine freilaufende, autonome Periodik mit einer Periodenlänge von  $\tau=25,2$  Stunden. Außerdem fand eine "innere Desynchronisation" statt, d.h. verschiedene Funktionen änderten ihr Phasenverhältnis zueinander (Abb.1). Den rhythmischen Änderungen der Umwelt kommt somit die Rolle eines Zeitgebers und eines Synchronisators zu. Die endogene Periodik von 25,2 Stunden wird auf einen Wert von ziemlich genau 24 Stunden eingestellt und die einzelnen Funktionen in ihren Funktionszuständen gemäß der Ortszeit orientiert - endogene Periodik wird exogen synchronisiert.

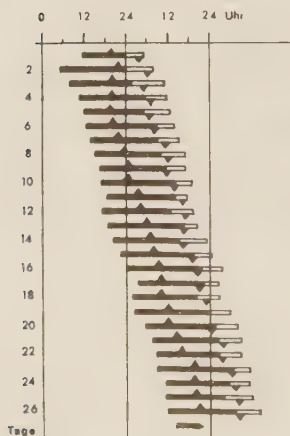


Abb. 1

Freilaufende autonome Periodik einer Versuchsperson im Bunker;  $\tau=25,2$  h.

Dunkle Balken: Aktivitätsphase  
Helle Balken: Ruhephase  
Die Dreiecke geben die Maxima bzw. Minima der Temperatur an

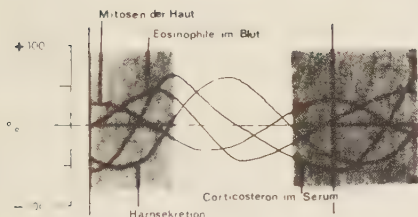
Innere Desynchronisation ist gekennzeichnet durch Verschiebung der Maxima und Minima in Verhältnis zur Aktivitäts- und Ruhephase.

(Nach Aschoff, 8)

Abb. 2

Rhythmische Tagesverläufe der Mitoserate, der Eosinophilen, der Harnsekretion, des Cortisolspiegels. Dargestellt in % des Mittelwertes.

(Nach Aschoff, 6)



Maximum der Mitosen in der Nacht, der Eosinophilen und des Cortisolspiegels in den frühen Morgenstunden, der Harnsekretion am Tage. Festes Phasenverhältnis der Verläufe zueinander und täglich gleiche Zuordnung zur Ortszeit.

Kommt exogenen Faktoren lediglich die Bedeutung eines Zeitgebers zu, so können wir die endogene, freilaufende circadiane Periodik als von einem selbsterregten Oszillator erzeugt beschreiben. Sie besitzt die Eigenschaften einer Schwingung. Es gelten für sie bezüglich Phase und Amplitude, vor allem bei Phasenverschiebungen, die Gesetze der Schwingungslehre. Wie bei jedem selbsterregten Oszillator stellt auch die tagesperiodische Schwingung keinen reinen Sinus dar, sie ist sinusähnlich: der Anstieg vom Minimum zum Maximum ist kurz und steil, der Abfall längerdauernd und flacher (siehe auch Abbildung 2).

Ob der Organismus ein multioszillatorisches System darstellt, oder ob alle Funktionen von nur einem Oszillator geregelt werden, ist noch nicht eindeutig geklärt. Die meisten Befunde sprechen jedoch für ein System mehrerer Oszillatoren (6, 37).

Den stärksten Zeitgeber stellt der Licht-Dunkel-Wechsel dar. Wird er ausgeschaltet (Dauerlicht oder Dauerdunkel) so wirken andere Faktoren: Temperatur (kalt-warm), Feuchtigkeit, Änderungen elektromagnetischer Felder ( 2 ).

Ein starker Zeitgeber ist in der Lage, eine Verschiebung der Periodik bezüglich der Ortszeit, ein "Phase-Shifting" herbeizuführen. Die endogene Schwingung besitzt allerdings nur einen bestimmten engen Mitnahmebereich. Ändert sich die Phase des Zeitgebers langsam, so kann sich die Periodik des Körpers anpassen. Eine plötzliche Änderung der Phasenlage des Zeitgebers um einen Betrag, der den Mitnahmebereich überschreitet, ruft eine Desynchronisation hervor. Beispiele hierfür sind Ost-West- oder West-Ost-Reisen. Die Phasenlage des Licht-Dunkel-Wechsels sowie anderer Zeitgeber einschließlich sozialer Kontakte verschieben sich bis zu 12 Stunden ( $=180^{\circ}$ ). Beim Flug wird diese Differenz innerhalb weniger Stunden zurückgelegt. Eine nicht mehr ortszeitgebundene, desynchronisierte Periodik führt zu einem Unwohlbefinden des Reisenden für mehrere Tage, bis die innere und die äußere Uhr wieder übereinstimmen. Bei einer entsprechenden Schiffsreise ändern sich äußere Zeitgeber nur langsam, der Mitnahmebereich wird nicht überschritten, die Eigenperiodik bleibt in Phase mit den Zeitgebern ( 8 ).

Auch eine Frequenzänderung der synchronisierenden Schwingung kann auf die zu synchronisierende einwirken, ebenfalls nur in einem engen Mitnahmebereich. Es entsteht so eine Phasen-

winkeldifferenz (37). Überschreitet die Frequenzänderung den Mitnahmebereich, so läuft die endogene Periodik frei (8).

### III. Rhythmus und Krankheit

Die durch einen Einzelreiz erzielbare Phasenverschiebung ist nach Richtung und Ausmaß davon abhängig, in welche Phase der circadianen Periodik der Reiz gefallen ist (8). Dieser Einzelreiz kann jeder beliebige "stressor" sein (12). Abhängig davon, in welche Phase der Reiz fällt, kann er einen krankmachenden Effekt besitzen. Je nachdem, wann appliziert, kann die gleiche Dosis von E. coli-Endotoxin auf Mäuse letal wirken oder nicht (12). Viele Krankheiten manifestieren sich zu typischen Tageszeiten, also zu bestimmten Phasen der Periodik. So ist beim Asthma schon lange bekannt, daß Anfälle hauptsächlich in den frühen Morgenstunden auftreten (16).

Krankmachenden Stellenwert kann auch eine Diskrepanz zwischen endogenem Rhythmus und dem von der Umwelt geforderten bekommen. Ein Nachtarbeiter muß aktiv, sein während seine innere Uhr eigentlich die Ruhephase verlangt und umkehrt. Häufig resultieren daraus sogenannte psychosomatische Erkrankungen, die doch nichts anderes darstellen als eine Dis-Synchronisation des Individuum mit der Umwelt und mit sich selbst.

Schon Phasenverschiebungen, wie sie bei Interkontinentalflügen in Ost-West-Richtung oder West-Ost und bei Isolation des Probanden auftreten (6), werden als unangenehm empfunden. Veränderungen im Zusammenhang mit Erkrankungen wiegen wesentlich schwerer. Störungen von Periodenlänge, Amplitude und Phase bei Asthmakranken (16), bei Fieber (7, 21), ganz allgemein bei Krankheit lassen von einer Chronopathologie sprechen (16). Neben Phasenverschiebungen - im Extremfall Inversion - sind vor allem Veränderungen der Amplitude zu beobachten. Abnahme der Amplitude verschiedener Funktionen wird als Vorstufe der Inversion angesehen (16).

Gerade bei Kindern konnten Beobachtungen gemacht werden, die zeigen, daß eine Wechselbeziehung zwischen Krankheit und Rhythmus besteht. Zwingt man kranken Kindern keinen "falschen" Rhythmus auf, läßt sie ihre eigene Periodik entwickeln, indem man sie nach dem Prinzip des "self-demand-feeding" ernährt, genesen sie wesentlich schneller (29).

#### IV. Die Entwicklung der Periodik

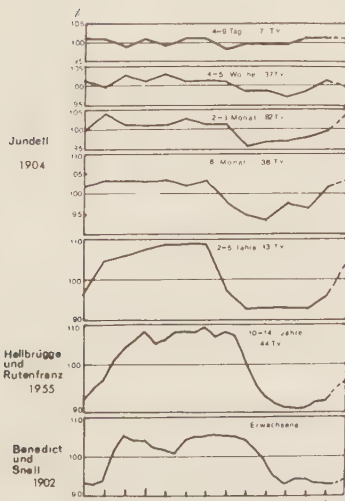
Endogener Rhythmus heißt nicht zwangsläufig angeborener Rhythmus. Hellbrügge (14, 15) konnte zeigen, daß die Tagesperiodik einen Entwicklungsprozeß durchmacht, ähnlich dem allmählichen Reifen der Organe und ihrer Funktionen. Beim Neugeborenen noch nicht vorhanden, entwickelt sich

erst in den ersten Lebenswochen ein typischer Tagesverlauf. Gelegentlich vorhandene Rhythmen bei Neugeborenen werden auf den noch wirkenden Einfluß des mütterlichen Rhythmus zurückgeführt. Als erstes entwickelt sich das nächtliche Minimum, im Alter von einem Vierteljahr erscheinen Maxima und erst mit zwei Jahren ist beim Kind ein sinusähnlicher Tagesgang der verschiedenen Funktionen festzustellen. Die Amplitude dieser tagesrhythmischen Schwingung wird ebenfalls größer, um im Alter von 4 - 7 Jahren ihren größten Wert zu erreichen (33). Repräsentativ für alle hier erörterten Parameter zeigt Abbildung 3 die Entwicklung einer Tagesperiodik der Körpertemperatur.

Abb. 3

Entwicklung einer Tagesperiodik der Körpertemperatur in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Zusammenstellung mehrerer Autoren nach Hellbrügge.



Zum Abschluß dieses Kapitels folgt noch eine Zusammenstellung von wichtigen Termini technici der Chronobiologie, die in dieser Arbeit benutzt werden.

Periodik, Rhythmik, Rhythmus:

Gleichartige, immer wiederkehrende Ereignisse (mehrere Tagesgänge). Die drei Begriffe werden synonym verwandt.

Tagesgang, Tagesverlauf:

Die Kurve eines Parameters über einen Tag. Sie kann sinusförmig sein. Eine Aussage über eine Rhythmik ist erst bei mehreren aufeinanderfolgenden Tagesgängen erlaubt.

Phase:

Zeitliche Lage der Schwingung, meist angegeben als Lage des Maximum.

Periode:

Länge bzw. Dauer einer Schwingung (Wellenlänge).

circadian:

Schwingungen mit einer Periode von 20 - 30 Stunden.

ultradian:

Schwingungen mit einer Periode von weniger als 20 Stunden.

## B. Eigene Untersuchungen

### I. Material und Methodik

#### Allgemeine Vorbemerkungen

##### 1. Messungen - gemessene Parameter

Zur exakten Erfassung rhythmischer, periodischer Vorgänge in den von uns gewählten Parametern verschiedener Körperfunktionen (Herz- und Atemfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck sowie drei Temperaturen) ist eine möglichst kontinuierliche Aufzeichnung, die gleichzeitig eine einfache Auswertung und Aufbereitung für die elektronische Datenverarbeitung zuläßt, unentbehrlich. Darüberhinaus müssen die ermittelten Daten der einzelnen Parameter synchron aufgezeichnet werden. Wir sahen uns also vor das Problem gestellt, eine Versuchsanordnung zu entwickeln, die uns diese exakte, synchrone, kontinuierliche und leicht auswertbare Datenerfassung ermöglicht, bei gleichzeitig geringster zusätzlicher Belastung des Kindes.

Verwendbar sind dabei alle auf einer Intensivstation vorhandenen und routinemäßig eingesetzten Geräte zur Überwachung von Puls, Atmung und Temperatur.

Schwieriger zeigt sich das Problem beim Blutdruck. Eine blutige Messung (sie wäre die exakteste Methode) kommt wegen einer zu großen Belastung und auch Gefährdung - die Meßsonde müßte je-

weils ca. eine Woche liegen bleiben - nicht in Frage. Die gelegentlichen RR-Kontrollen (alle eineinhalb, zwei oder drei Stunden), die auf einer Intensivstation üblich sind, können dem Postulat nach Kontinuität nicht standhalten, sind bei weitem auch nicht so exakt. Wir wählten eine automatische Messung, die auf dem Prinzip von Riva - Rocci beruht, und Zeitintervalle von jeweils fünf Minuten.

Da die Registrierung von zwölf Messungen pro Stunde hinreichend häufig ist, konnten wir auch bei den übrigen Parametern die entsprechenden Fünfminuten-Werte verwenden.

Außer dem Blutdruck wurden alle Funktionen zunächst auf einen Siemens-Sirecust-Meßplatz mit den entsprechenden Monitoren übertragen und somit dem direkten, sofortigen Zugriff zugänglich gemacht (optimale Überwachung vor allem der Kinder, die durch die Grundkrankheit und die Operation in schlechtem Zustand waren). Die Registrierung der Werte wurde mit Hilfe eines kleinen Prozeßrechners ausgedruckt bzw. auf Papierschreibern vorgenommen.

Tabelle 1 bringt einen Überblick über die gemessenen Parameter und die gemessenen Zeitintervalle.

|                                   |                                         |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| Herzfrequenz                      | kontinuierl. (Ausdruck alle 5 Minuten). |
| Atemfrequenz                      | kontinuierl. (Ausdruck alle 5 Min).     |
| Blutdruck<br>syst./diast.         | alle 5 Minuten                          |
| Temperatur<br>rektal bzw. axillar | alle 5 Minuten                          |
| sternal                           |                                         |
| peripher                          | alle 5 Minuten                          |

## 2. Messung der Herzfrequenz und Atemfrequenz

Die Erfassung der Herz- oder Pulsfrequenz wurde in üblicher Methode mittels Langzeitüberwachungselektroden über einen Siemens-Pulsfrequenzmesser und einen daran angeschlossenen EKG-Sicht-Schirm (Siemens) vorgenommen. Der Pulsfrequenzmesser erlaubt das direkte Ablesen der Herzfrequenz an einem Zeigerinstrument. Zusätzlich wird jeder Herzschlag durch ein gelbes Blinklicht und ein akustisches Signal (Piepston) angezeigt. Ein rotes Licht mit Dauerton reagierte bei Über/Unterschreiten der einstellbaren maximalen bzw. minimalen Frequenz (Alarm). Die Registrierung der Frequenz erfolgte auf zwei Wegen: Kontinuierliche Aufzeichnung auf einem Papierschreiber (ein Strich pro Herzaktion) und alle fünf Minuten, synchron mit den übrigen Werten, als Maschinenausdruck.

Zusammen mit der Herzfrequenzmessung erfolgte die Messung der Atemfrequenz. Wir verwendeten das rheographische Atemkontrollgerät von Siemens, das eine sofortige Ablesung mittels Zeigerinstrument zuläßt, jeden einzelnen Atemzug mit gelbem Blinklicht signalisiert und einen Apnoe-Alarm (mit rotem Licht und Dauerton, einstellbar auf sieben, zwölf, zwanzig, dreißig, fünfzig Sekunden) auslöst. Das Prinzip der Messung beruht auf der elektrischen Widerstandsänderung, die während der Atmung im Thorax auftritt. Hierzu sind zwei bilateral gelegene Elektroden nötig. Bei Zusammenschaltung mit dem EKG erübrigt sich eine Elektrode, so daß wir mit einem drei-poligen Klebeelektrodensatz

arbeiten konnten, der folgendermaßen am Thorax des Kindes angebracht wurde:

Schwarze Elektrode: in der mittleren Axillarlinie links, etwa in Höhe des Zwerchfelles.

Gelbe Elektrode: mittlere Axillarlinie rechts, etwa in Höhe des Zwerchfelles.

Rote Elektrode: 2-3 Finger oberhalb der rechten Brustwarze. Ebenso wurde ein Hintereinanderschalten von Atemkontrollgerät und Pulsfrequenzmesser notwendig. Analog zur Aufzeichnung der Herzfrequenz verfahren wir bei der Atemfrequenz: kontinuierliche Registrierung auf dem Papierschreiber und fünfminütlicher Ausdruck.

### 3. Messung des systolischen und diastolischen Blutdruckes

Wie bereits oben angedeutet gingen wir bei der Messung des Blutdruckes nach der Methode von Riva - Rocci vor. Die Manschettengröße wurde nach der Größe des kindlichen Oberarmes ausgewählt, was mitunter vor allem bei den kleinen Kindern etwas schwierig war. Ein spezielles Mikrofon, das über der Arteria brachialis unter der Manschette auf die Haut aufgeklebt war, übertrug die Korotkoff-Töne während des Meßvorganges. Der Siemens Infraton-Tensiomat ermöglichte eine automatische Betätigung, wobei das Zeitintervall der Messungen, die Dauer eines einzelnen Meßvorganges, der maximale und minimale Manschettendruck und die Empfindlichkeit des Mikrofons von uns willkürlich gewählt werden konnten. Das Meßintervall betrug 5 Minuten, die Meßdauer

1,5 Minuten, der maximale Druck 160 mm Hg, der minimale Druck 30 mm Hg. Die Mikrofoneingangsempfindlichkeit mußte von Fall zu Fall verschieden eingestellt werden.

Der Ablauf eines Meßvorganges vollzog sich wie folgt:  
Die Manschette wird auf 160 mm Hg aufgeblasen und der Druck über  $1\frac{1}{2}$  Minuten langsam abgelassen. Dabei werden an den registrierenden Papierschreiber folgende Impulse gegeben: Alle 10 mm Hg automatisch ein mittelgroßer Strich, alle 50 mm Hg ein langer Strich, beim Ansprechen des Mikrofons auf die Pulswelle jeweils ein kleiner Strich. Der Maßstab zur Auswertung wird automatisch durch die längeren Markierungen gegeben, der Bereich zwischen systolischem und diastolischem Druck mit kleinen Strichen in engem Abstand (entsprechend der Herzfrequenz) ausgefüllt (s. Abb.).

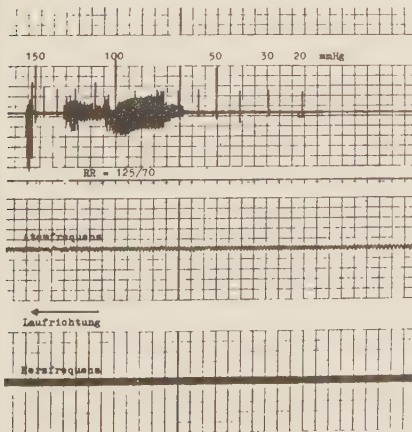


Abb. 4

Ausschnitt aus dem Registrierpapier, oben Blutdruck, mitte Atemfrequenz, unten Herzfrequenz. Die Werte für den Blutdruck sind eingetragen.

#### 4. Messung der Temperaturen

Repräsentativ für die Wärmeproduktion und -abgabe des Körpers kann eine an einer einzigen Stelle ermittelte Temperatur nicht sein. Wir wählten als Temperaturparameter die zentrale (oder Kern-) Temperatur, eine kern-nahe Temperatur der Haut, auf dem Sternum, und eine kernferne, periphere Temperatur am Fußrücken. Die Abnahme der Kerntemperatur erfolgte in der Regel rektal, lediglich bei entsprechender Indikation (Operation im Enddarmbereich) wurde eine axilläre Messung nötig. Dabei mußte darauf geachtet werden, daß die Temperatursonde exakt in der Mitte, also am tiefsten Punkt, der Achselhöhle zu liegen kam.

Bei den Thermistorsonden handelt es sich um einfache Widerstandsthermometer. Die Rektalsonde war eine Stecksonde, die ca. 5-10 cm tief eingeführt werden und mit Heftpflaster fixiert werden mußte. Die Hauttemperaturabnehmer (auch für die axilläre Temperatur verwendet) waren kleine, runde Metallplättchen von 10 mm Durchmesser. Vor allem am Sternum und am Fußrücken mußte eine möglichst gute Isolation gegen die umgebende Raumtemperatur erzielt werden, was wir dadurch erreichten, daß wir zusätzlich zum fixierenden Heftpflaster noch ein bis zwei Lagen Zellstofftupfer aufklebten. Die Sonde lag dadurch der Haut direkt auf, hatte aber keinen Kontakt zur Umgebungsluft.

Alle drei Temperaturwerte wurden zuerst durch Siemens-Temperatur-Monitore direkt sichtbar gemacht. Die Monitore besaßen da

bei folgende Eichung:

$T_1$  = rektale / axilläre Temperatur:  $32^{\circ} - 42^{\circ} \text{ C}$

$T_2$  = sternale Hauttemperatur :  $22^{\circ} - 42^{\circ} \text{ C}$

$T_3$  = periphere Hauttemperatur :  $0^{\circ} - 50^{\circ} \text{ C}$

In einem willkürlich wählbaren Bereich konnte bei Über- oder Unterschreiten ein Alarm ausgelöst werden.

Die Ableitung der mit Zeigerinstrumenten sichtbar gemachten Temperaturen auf unseren Data Logger und der fünfminütige Ausdruck boten keine weiteren Schwierigkeiten.

## 5. Data Logger

Zentrum unseres ganzen Versuchaufbaus war der Data Logger DIEMER DL 20. Es handelt sich dabei um einen kleinen Prozessor mit einem Speicher für 20 Eingänge, der die im Eingang angebotenen Spannungen bzw. Impulse als digital lesbaren Ausdruck auf einer Papierrolle umsetzt. Wir belegten sieben Eingänge des Rechners, Herz- und Atemfrequenz und Temperaturen von den Monitoren und den Blutdruck vom Infratontensiomat. Die Eingänge wurden auf einem Kreuzschienenverteiler belegt (im BCD-Code gesteckt) und zwar in folgender Anordnung:

1. Pulsfrequenz integriert/gezählt

2. Atemfrequenz integriert/gezählt

3. Kerntemperatur

4. Sternale Hauttemperatur

5. Periphere Hauttemperatur

17. Blutdruck, systolisch

18. Blutdruck, diastolisch

} Hüllkurve

Der Ausdruck der Werte erfolgte mittels eines vierstelligen Sedelec-Druckers in derselben Reihenfolge (Blutdruck in Pos. 09/10, Uhrzeit mit \*\*, Abb. 5). Mittels eines Schalters war die Häufigkeit des Ausdruckes wählbar (für manuell - 1 Min.- 2 Min. - 5 Min. - 10 Min. - 20 Min.), gekoppelt an eine digital mit Leuchtziffern anzeigende Uhr. Die gespeicherten Werte wurden minütlich gelöscht, so daß nur die in der Minute vor dem Ausdruck ermittelten Werte zur Ausgabe gelangten.

|     | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 1 |   | 0 | 0 | 8 | 5 |   |   |   |   |   |
| 0 2 |   | 0 | 0 | 1 | 8 |   |   |   |   |   |
| 0 3 |   | 3 | 7 | 3 | 1 |   |   |   |   |   |
| 0 4 |   | 3 | 6 | 4 | 7 |   |   |   |   |   |
| 0 5 |   | 3 | 4 | 4 | 0 |   |   |   |   |   |
| 0 8 |   | 0 | 0 | 3 | 1 |   |   |   |   |   |
| 0 0 |   | 0 | 1 | 0 | 8 |   |   |   |   |   |
| 1 0 |   | 0 | 0 | 8 | 1 |   |   |   |   |   |
|     |   | 1 | 0 | 4 | 8 |   |   |   |   |   |
| 0 1 |   | 0 | 0 | 8 | 2 |   |   |   |   |   |
| 0 2 |   | 0 | 0 | 1 | 8 |   |   |   |   |   |
| 0 3 |   | 3 | 7 | 3 | 3 |   |   |   |   |   |
| 0 4 |   | 3 | 6 | 5 | 6 |   |   |   |   |   |

Abb. 5

Ausschnitt aus dem Sedelec-ausdruck

Zu Beginn unserer Versuchsreihe wurden Herz- und Atemfrequenz aus einer durch den Monitor vorgegebenen Spannung integriert. Da jedoch der Rechner sehr temperaturabhängig arbeitete, war diese Methode nicht exakt genug und wir gingen bald zur einfachen

Impulszählung über. Ähnliche Schwierigkeiten traten beim Blutdruck auf, dessen Wert durch eine Hüllkurve über dem durch die Korotkofftöne markierten Bezirk ermittelt werden sollte. War jedoch das Kind unruhig während der Messung, wurden die Blutdruckgrößen erheblich verfälscht. Wir vollzogen diese Auswertung bei allen Kindern manuell und ließen die Werte später auch nicht mehr ausdrucken. Die Messung der Temperaturen und der Herz- und Atemfrequenz nach Umstellung waren im Vergleich mit Kontrollen sehr genau. Um Fehlern vorzubeugen und Meßstörungen sofort zu erkennen wurden die Kontrollen häufig durchgeführt.

#### 6. Auswertung und Aufbereitung zur EDV

Die nunmehr auf Papierrollen vorliegenden Daten wurden in Tabellen zusammengestellt, die zusätzlich Datum, Uhrzeit, Nummer des Versuchstages und Nummer der Versuchskinder enthielten. Aus diesen Tabellen wurden Lochkarten angefertigt. Jede Lochkarte enthielt die Daten von einem Meßpunkt und einem Kind, jeweils entsprechend einer Zeile in der Tabelle. Je nach Laufdauer der Messung ergaben sich pro Kind zwischen 1500 und 3000 Meßpunkte bzw. Lochkarten, jede mit 32 Spalten beschrieben. Übertragen wurden diese Lochkarten Kind- und Kanalweise auf Magnetband, bzw. Platte, um sie einfacher der EDV zugänglich zu machen. (Hierüber siehe auch statistischer Teil).

## 7. Papierschreiber

Die kontinuierliche Aufzeichnung der Herz- und Atemfrequenz, sowie des Blutdruckes erfolgte mittels eines siebenkanaligen Schreibers (davon zwei durch Min. und Sec. belegt) von Gould-Brush. Die variierebare Geschwindigkeit des Papiervorschubes betrug bei uns 10 cm/min. (s. Abb. 4).

## 8. Ablauf einer Versuchsreihe

Kriterien zur Auswahl eines Kindes bestanden darin, daß die bevorstehende Operation kein kleiner Eingriff sein durfte und daß der praeoperative Status zum Teil gut und zum Teil schlecht sein sollte. In schlechtem Zustand befanden sich Kinder mit seit langem bestehender Krankheit oder akute Notfälle. Nach der Auswahl der Kinder wurde die Erlaubnis der Eltern zur Durchführung der Versuchsreihe eingeholt und das Kind, sofern es schon so verständig war, über die Versuche und Apparatur aufgeklärt. Die Aufnahme auf die chirurgische Intensivstation erfolgte meist - außer im Notfall - mehr als 24 Stunden vor dem geplanten Operationstermin. Ein Venenkatheter wurde gelegt und die Meßsonden befestigt, danach wurde mit den Messungen begonnen.

Während der praeoperativen Phase war die genaue Überwachung der Apparatur sehr wichtig, um etwaige Fehlerquellen, die in ungeahnter Vielzahl bei jedem Kind neu auftreten konnten, sofort zu korrigieren. Am Operationstag wurden die üblichen Vorbereitungen (nüchtern, Praemedikation) getroffen. Da wir die

Messungen während der Operation weiterlaufen lassen wollten, die vielen Kabel den Transport des Kindes in den Operationsaal und die Lagerung erschwerte, die Anästhesisten behindert hätte, sahen wir uns gezwungen, die ganze Vorrichtung abzubauen und die Kabel beim Kind zu entfernen. Während die Narkose eingeleitet wurde, desinfizierten wir die Apparatur und transportierten sie in den Operationssaal. Dort wurde das inzwischen schlafende Kind wieder angeschlossen. Die intraoperative Messung hatte vor allem für den Anästhesisten den Vorteil, daß er auf einen Blick über sämtliche Kreislauf- und Temperaturwerte informiert war. Nach Beendigung der Operation folgte das gleiche Vorgehen: Entfernen der Kabel, Transport des Kindes und der Apparatur auf die Intensivstation, erneutes Anschließen. Jede dieser Unterbrechungen nahm 20-30 Minuten in Anspruch.

Während der folgenden 4-6 postoperativen Tage blieb das Kind dauernd unter unserer Bewachung. Jede Änderung wurde registriert. Die Wachwechsel der Schwestern waren um 6<sup>00</sup>, um 13<sup>00</sup> und um 20<sup>00</sup> Uhr. Bezüglich des Waschens (zwischen 4<sup>00</sup>-7<sup>00</sup> Uhr), der Ernährung (je nach Bedarf über Magenschlauch, intravenös durch Infusionen, oder bei gesünderen Kindern oral), der Infusionen, des Verneblers, der Krankengymnastik, spielte sich für unsere Versuchskinder alles genauso ab wie für die anderen, wie es auf einer chirurgischen Intensivpflegestation üblich ist. Der Hell- Dunkelwechsel fand praktisch zu den jahreszeitlich entsprechenden Zeiten statt, im allgemeinen wurde abends das Licht zwischen 20<sup>00</sup> und 21<sup>00</sup> Uhr bis auf ein Dämmerlicht (von der

Notbeleuchtung und den UV-Strahlern) abgeschaltet.

Nicht nur das Kind, sondern auch unsere Aufzeichnungsapparatur mußte genauestens überwacht werden. Nicht zuletzt das Zuendegehen der Tinte oder des Registrierpapiers, das versehentliche Ausschalten eines Monitors oder eines Kanals, auch Zwischenfälle von Seiten des Kindes, das sich die Elektroden abriß oder die Rektalsonde bei der Defäkation entfernte, waren häufige Ursachen für Unterbrechungen im Registrierverlauf. Ungenaue Daten hätten sich ergeben können durch ungenügenden Kontakt der Elektroden durch zuwenig Gel, durch falsches Liegen des Mikrofons für die Blutdruckmessung. Bei gelegentlichen kurzen Stromausfällen (zum Probelauf des Notstromaggregates in der Klinik) stellte sich die Uhr des DL auf Null und mußte sofort wieder gestellt werden.

Ganz bewußt ließen wir alles Geschehen einer Intensivstation auf die Kinder einwirken. Sie waren nicht isoliert gegen die Umwelt. Normale tagesrhythmische Ereignisse erlebten sie genauso wie Störungen während der Nacht, wenn z.B. irgendein Zwischenfall auf der Intensivstation helles Licht und viel Betrieb verursachte.

## 9. Krankengut

Wichtig für die Klärung der Frage nach Veränderungen des biologischen Rhythmus im Kindesalter durch den Einfluß des Operationstrauma ist es, Untersuchungen in verschiedenen Altersgruppen (1 - 16 Jahre) und bei verschiedenen schweren und belastenden Operationen durchzuführen.

Besonders belastend sind bekanntermaßen langandauernde Operationen im Abdominalbereich mit Eventeration der Därme. Hierbei geht viel Wärme, Flüssigkeit und Elektrolyte verloren, ebenso Eiweiß, und es kommt ein erhebliches Reflexgeschehen im vegetativen Nervensystem in Gang. Bei uns waren diese Operationen die Shuntoperationen und an zweiter Stelle die Megacolonoperationen. Die übrigen, in Tabelle 2 aufgeführten Eingriffe stellen keine so starke Belastung dar.

Die folgenden Tabellen 2 bis 4 geben eine Übersicht über Zahl, Alter, Geschlecht der Kinder, über die Diagnosen und Operationen, sowie über die Länge der prae- und postoperativ gemessenen Phasen.

Tab. 2

Alter und Geschlecht der Kinder

| Kind Nr. | Alter (Jahre) | Geschlecht |
|----------|---------------|------------|
| 53       | 4             | männl.     |
| 54       | 10 1/4        | weibl.     |
| 55       | 1 3/4         | männl.     |
| 56       | 1 1/4         | männl.     |
| 57       | 3 1/3         | männl.     |
| 58       | 2 1/2         | weibl.     |
| 59       | 13 3/4        | männl.     |
| 60       | 8 1/2         | weibl.     |
| 61       | 16            | männl.     |
| 62       | 5             | weibl.     |
| 63       | 3 3/4         | männl.     |

männl. : weibl. = 7 : 4

1 - 4 Jahre : 6 Kinder

5 - 10 Jahre: 3 Kinder

über 10 Jahre: 2 Kinder

11 Kinder

Tabelle 3

## Diagnosen und Operationen

| Kind | Diagnose                | Operation                              |
|------|-------------------------|----------------------------------------|
| 53   | Megacolon               | Rektosigmoidektomie (n. Soave)         |
| 54   | Zwerchfelldefekt        | Zwerchfellplastik                      |
| 55   | Relaxatio diaphragmatis | Zwerchfellraffung                      |
| 56   | Oesophagusvarizen       | Shunt (iliaco-mesenterial)             |
| 57   | Oesophagusvarizen       | Shunt (iliaco-mesenterial)             |
| 58   | Cardiainsuffizienz      | Hiatusplastik, Gastropexie             |
| 59   | Oesophagusvarizen       | Shunt (spleno-renal)                   |
| 60   | Cardiospasmus           | Cardiomyotomie, Pylorusplastik         |
| 61   | Megacolon               | Rektosigmoidektomie (n. State-Rehbein) |
| 62   | Megacolon               | Rektosigmoidektomie (n. State-Rehbein) |
| 63   | Oesophagusvarizen       | Shunt (spleno-renal)                   |

| Operationen    | n        |
|----------------|----------|
| Megacolon      | 3        |
| Shunt          | 4        |
| Zwerchfell     | 2        |
| Magen (Cardia) | 2        |
|                | <hr/> 11 |

Tabelle 4

Dauer der praeoperativen und postoperativen Phasen

| Kind | praeop.<br>(Std.) | postop.<br>(Tage) |
|------|-------------------|-------------------|
| 53   | 14                | 5                 |
| 54   | 36                | 5 $\frac{1}{2}$   |
| 55   | 29                | 4 $\frac{1}{2}$   |
| 56   | 42                | 5 $\frac{1}{2}$   |
| 57   | 64                | 2 $\frac{1}{3}$   |
| 58   | -                 | 5 $\frac{1}{2}$   |
| 59   | 25                | 5 $\frac{1}{2}$   |
| 60   | 22                | 5                 |
| 61   | -                 | 5                 |
| 62   | 23                | 4 $\frac{1}{2}$   |
| 63   | 26                | 4                 |

## II. Statistische Methoden

### 1. Phasenkarten - Originaldatenkurven

Die auf Lochkarten befindlichen Daten wurden zur EDV-Auswertung auf Band übertragen. Als erster Auswertschritt folgte dann die Aufzeichnung der gemessenen Parameter in Phasenkarten für jedes Kind (Abb. 6).

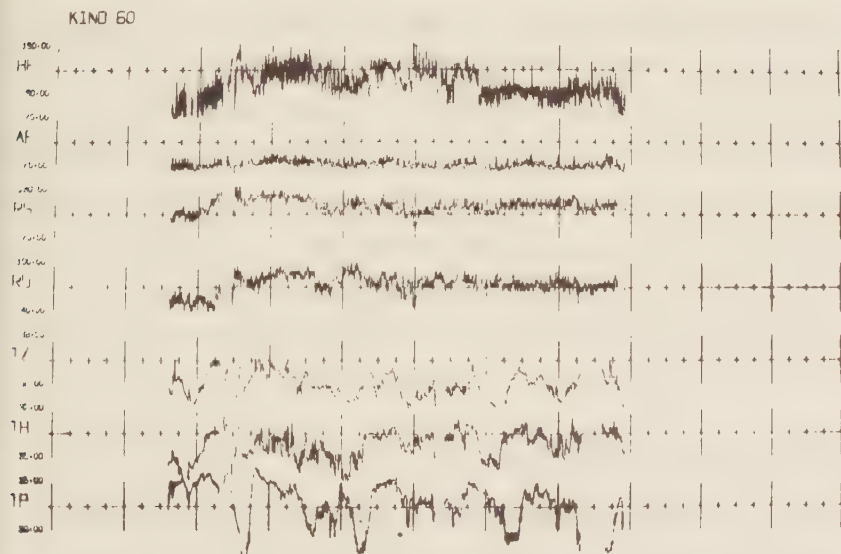


Abb. 6: Originaldatenkurve Kind Nr. 60

Abzisse: Zeit; Ordinate: Meßwerte;  
durchgezogene Markierungen: Mitternacht (0 Uhr);  
kleine Markierungen: alle 6 Stunden (6, 12, 18 Uhr).  
Fehlt ein oder mehrere Beobachtungspunkte, so wird die  
Linie an den betreffenden Stellen unterbrochen.

Schon hier lassen sich circadiane und ultradiane Tagesverläufe erkennen, wenn auch das Gesamtbild der sieben Kurven durch die große Streuung der Werte unübersichtlich wirkt. Es zeigt sich die Notwendigkeit, die Kurven, besonders bezüglich ihres circadianen Anteils zu glätten.

## 2. Phasenkarten - Stundenmittelkurven

Die einfachste Möglichkeit bietet sich im Erstellen von Stundenmitteln an. Gegenüber der Originaldatenkurve besitzt die Stundenmittelkurve eine größere Glätte. Vor allem ultradiane Rhythmen im Bereich von einer bis sechs Stunden lassen sich gut erkennen. Aber auch hier sind oft circadiane Verläufe nicht gut zu analysieren und zu verfolgen. Mit den Stundenmitteln wurde nicht weiter gearbeitet, weil es keine brauchbare Möglichkeit gibt, Lücken in den Meßwerten durch Einfügen von Schätzwerten zu schließen (Abb. 7).

## 3. Phasenkarten - Trendkurven

Erst eine Glättung der Kurve mittels eines von ORR und HOFFMAN (27) beschriebenen Trendfilters (modifiziert) zeigt zufriedenstellende Ergebnisse bei der Betrachtung von circadianen Schwingungen. Es ist im Prinzip ein autoregressives Filter erster Ordnung, das erst in positiver und anschließend negativer Zeitrichtung über die Zeitreihe läuft. Das Verfahren erlaubt, kleinere Lücken in den Meßwerten durch Schätzwerte, die nur aus den vorhandenen Teilen der Zeitreihe gebildet werden, zu ergänzen.

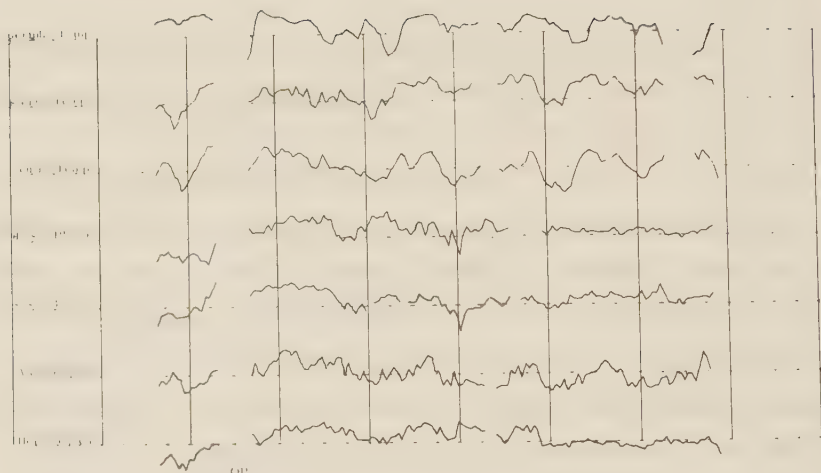
Die Filterkonstanten sind so gewählt, daß ein sehr starker Tiefpaß resultiert. Es werden keine Phasenverschiebungen erzeugt.

Es wird dabei eine Trendkurve gezeichnet, die nicht genau die Absolutwerte wiedergibt. Es ist bei dieser Kurve durchaus möglich, daß das Kind kurzfristig hohes Fieber hat (ersichtlich aus Krankenblatt und Originaldatenkurve), diese Erhöhung sich aber nicht im gleichen Ausmaß abzeichnet. Ebenso bleiben kurzfristige Änderungen bei Atemfrequenz, Herzfrequenz und Blutdruck (hervorgerufen durch Manipulationen mit dem Kind, z.B. Injektionen) und kurze Meßunterbrechungen (Papierwechsel, Abreißen der Meßelektroden durch das Kind) unbemerkt. Aufgezeichnet werden lediglich längerfristige Änderungen im Bereich von mindestens einer bis eineinhalb Stunden. Akzidentelle Störungen und die starke Streuung werden herausgefiltert und lediglich der tagesrhythmische Anteil verwendet (Abb. 8).

Im Folgenden sind wir bei unseren Betrachtungen und Diskussionen immer von den Trendkurven ausgegangen und werden sie als Phasenkarten in der Kasuistik bringen. Sie waren nicht nur in dieser Weise darstellbar, sondern es bestand die Möglichkeit sie nach Parametern und Zeitabschnitten zu differenzieren. Wir benutzten somit folgende Darstellungen:

- Aufzeichnung gemäß der Ortszeit, alle Parameter eines Kindes (Phasenkarte)
- Aufzeichnung eines Parameters aller Kinder bezogen auf die Ortszeit über eine Abszisse mit Anfertigung einer Scharmittelkurve.

Abb. 7



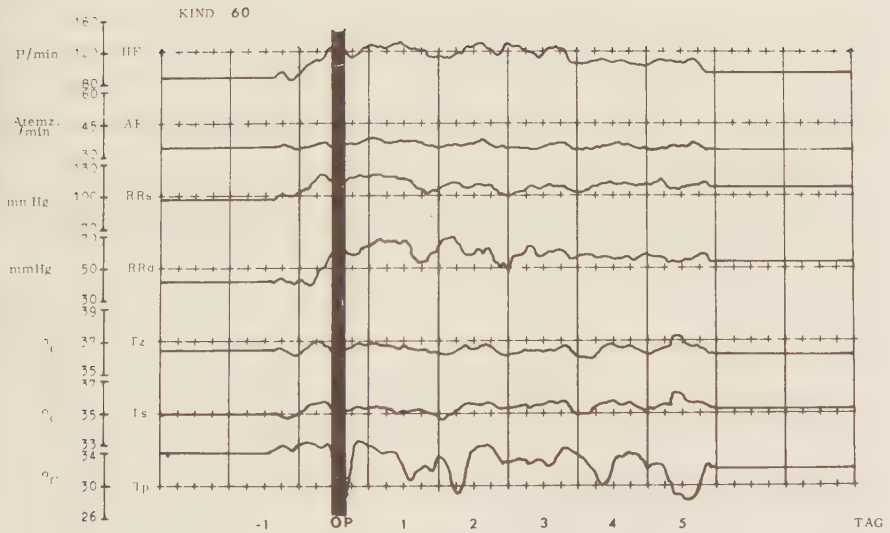
KIND 60

Stundenmittelkurve Kind Nr. 60

Abszisse: Zeit; Ordinate: Meßwerte;  
durchgezogene Markierungen: Mitternacht (0 Uhr);  
kleine Markierungen: alle 6 Stunden (6, 12, 18 Uhr).

Für jede Stunde, in der alle 12 Meßwerte der betreffenden Ableitung vorhanden sind, wurde das Stundenmittel berechnet und als ein Punkt gezeichnet. Jede Stunde, in der mindestens ein Meßwert fehlt, wurde vollständig verworfen. Aufeinanderfolgende Stundenmittel-Punkte wurden durch gerade Linien verbunden. Wenn ein Stundenmittel fehlt, wird die Linie unterbrochen. Die Meßwerte sind als Relativwerte angegeben.

Abb. 8



Trendkurve (tiefpaßgefiltert) Kind Nr. 60

Abszisse: Zeit; Ordinate: Meßwerte;

durchgezogene Markierungen: Mitternacht (0 Uhr);

kleine Markierungen: alle 6 Stunden (6, 12, 18 Uhr).

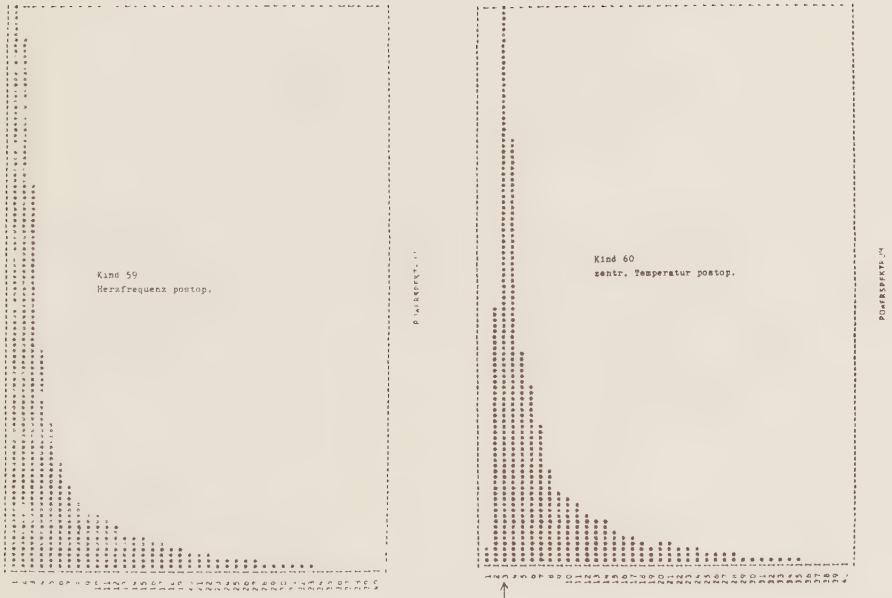
Zur Scharmittelbildung werden die gefilterten Kurven, bezogen auf einen gemeinsamen Referenzzeitpunkt, punktweise gemittelt. Dadurch werden interindividuelle Streuungen zurückgedrängt und ein allen Kindern gemeinsamer Trend hervorgehoben.

Da sich unsere Beobachtungen nicht auf sinusähnliche Schwingungen beschränkten, sondern rhythmische, d.h. täglich ähnlich ablaufende Erscheinungen untersucht werden sollten, mußten wir das optisch Beschriebene mathematisch-statistisch zu erfassen suchen.

#### 4. Spektralanalyse (FOURIER)

Um festzustellen, ob rhythmische Vorgänge über den ganzen Meßzeitraum bzw. über bestimmte Abschnitte vorhanden sind, verwendeten wir die Spektralanalyse nach FOURIER. Ähnlich wie bei der Spektralanalyse des Lichtes, wobei es in seine monofrequenten Anteile zerlegt wird, werden dabei Zeitreihen, die mehrere Frequenzen aufweisen, bezüglich der in ihnen enthaltenen Frequenzen aufgeschlüsselt. Hierbei ergibt sich allerdings lediglich eine Frequenzanalyse (entsprechend den Banden beim Licht) und eine Darstellung der in der jeweiligen Frequenz enthaltenen Energie (Helligkeit der Banden). Eine Aussage über die zeitliche Lage der Schwingungsvorgänge läßt sich nicht treffen. In den ausgedruckten Spektren stellt sich jeder Frequenzanteil als Peak an charakteristischer Stelle dar. Ein reines Rauschen, in unserem Falle eine Folge nicht stationärer, also nicht rhythmischer Tagesgänge, ergibt das Bild einer Exponentialkurve (Abb. 9 und 10).

Abb. 9 und 10



Powerspektren der Herzfrequenz von Kind Nr. 59 und der zentralen Temperatur von Kind Nr. 60 in der postoperativen Phase.  
 Hier in Position 3 (Pfeil, entsprechend 24 Stunden) ein Peak, ebenso bei 20/21 (ultradian, ca. 21/2 Stunden).  
 Bei Kind 59 nahezu exponentieller Abfall der Kurve, also keine Periodik.

Folgende Meßabschnitte wurden der Fourieranalyse unterzogen  
(jeder Parameter jedes Kindes):

- a) der gesamte Meßzeitraum
- b) die praeoperative Phase
- c) die postoperativen Tage

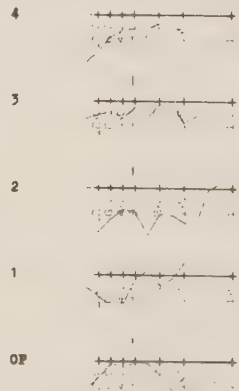
Bei der Fourieranalyse werden natürlich höhere Frequenzen miterfaßt, d.h. Schwingungen mit kürzerer Wellenlänge, kürzerer Dauer, ultradiane Schwingungen. Wir wählten hierzu auch eine andere Darstellungsweise und eine höhere Auflösung ( $\text{Lag} = 144 = 12 \text{ Stunden}$ ) (Abb. 11).

Die aufgrund der Spektralanalyse ermittelten Ergebnisse lassen die Beantwortung der Frage zu, ob und in welchen Frequenzbereichen periodische Vorgänge zu finden sind und ob sich eine Veränderung im Vergleich der verschiedenen Meßabschnitte ergibt.

Atemfrequenz  
Kind Nr. 58

Abb. 11

Spektrum ultradianer Schwingungen der Atemfrequenz von Kind Nr. 58 an den verschiedenen Tagen (keine praeoperative Messung). Waagrecht aufgetragen die Wellenlänge. Jeder Gipfel der Kurve entspricht einer Frequenz des ultradianen Spektrums.



## 5. Anfertigung von Fits

In die Zeitreihen des jeweiligen Parameters wurde eine 24 - stunden - Sinusschwingung bezüglich Phase und Amplitude eingepaßt. Der Betrag der Reststreuung um diesen Sinus mußte signifikant gegenüber der Streuung um den Mittelwert niedriger sein, um die Aussage eines sinusförmigen Verlaufes treffen zu können. Zur besseren Einpassung wurden immer zwei Tage "gefittet", jeweils um einen Tag verschoben. Die Lage des Maximum des "best-fitting-sinus" wurde dann als Entfernung von 0 h des ersten Tages angegeben. Auch die Amplitude der idealisierten Schwingung erschien im Computerausdruck. Die Phase der eingepaßten Kurve entspricht nicht genau der der Originalkurve, da diese eine verzerrte Sinusschwingung darstellt (Abb. 12).

Abb. 12

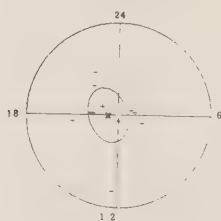


Originaldatenkurve der HF mit eingezeichnetem "gefitteten" Sinus. Keine Übereinstimmung der Phasenlage des Sinus mit den Maxima des einen Tages.

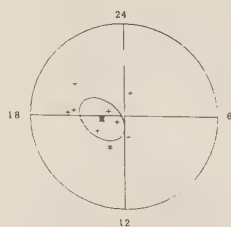
## 6. Cosinor - Verfahren

Die statistische Auswertung der so gewonnenen Werte von Phase und Amplitude der Schwingung ermöglicht das Cosinor-Verfahren nach HALBERG (13).

In einem Koordinatensystem in Form eines vierundzwanzig-Stunden-Zifferblattes (Cosinoruhr) wird die zeitliche Lage des Maximum sowie die Amplitude durch ein kleines Kreuz markiert. Die Lage ist definiert durch die Winkelgrade von 0 Uhr aus, die Amplitude durch die Entfernung vom Mittelpunkt. Verföhrt man mit den Maxima desselben Tages und Parameters aller Kinder in dieser Weise, so ergibt sich eine Punktwolke. In diese Wolke wird eine Konfidenzbereichsellipse gezeichnet, die die Lage des Mittelpunktes der Scharwolke mit 95 %iger Wahrscheinlichkeit angibt. Die Ellipse ist umso größer, je weniger, und umso kleiner, je mehr Punkte (also Maxima) vorhanden sind. Schließt die Ellipse den Mittelpunkt der Uhr mit ein, so läßt sich eine für alle Punkte typische Verteilung nicht annehmen (Abb. 13, 14).



RE POSTOP 1



RE POSTOP 3

Abb. 13 und 14 :

Cosinoruhren des systolischen Blutdruckes am 1. postoperativen Tag (keine übereinstimmenden Tagesgänge) und am 3. postoperativen Tag (allen Kindern gemeinsamer Tagesgang).

## 7. Aussagekraft der verschiedenen Darstellungsweisen

Phasenkarte: Darstellung des Gesamtverlaufes des einzelnen Kindes. Erfassung von circadianer Periodik der Parameter eines Kindes.

Schmittellkurve: Optische Darstellung des Verlaufs eines Parameters aller Kinder.

Fourieranalyse: Analyse jeweils eines Parameters eines Kindes bezüglich der darin enthaltenen Frequenzanteile. Nachweis einer Periodik ohne Aussage über die Phasenlage.

Fitting: Berechnung von Phase und Amplitude des idealisierten sinusförmigen Anteils eines Tagesganges.

Cosinorverfahren: Statistischer Beweis für gemeinsame Tagesgänge aller Kinder.

### III. Kasuistik

#### 1. H.I., Kind Nr. 53, 4 J., männl.

Als Frühgeburt zur Welt gekommen, war dieses Kind nie völlig gesund. Ein Jahr vor der Operation bei uns wurde die Diagnose Megacolon gestellt. Nach einer Probelaparotomie an einer auswärtigen Klinik bildete sich eine Kotfistel. Wegen dieser Fistel und des schlechten Allgemeinzustandes wurde eine Operation zunächst abgelehnt. Nach Abheilung der Fistel erfolgte die Anlage eines Anus praeter, der endgültige operative Verschluss der Fistel und eine Appendektomie. Die jetzt im Zusammenhang mit unseren Messungen durchgeführte Operation erfolgte als Rückverlagerung des Anus und Rektosigmoidektomie nach Soave. Der praoperative Status ergibt einen erheblich reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand.

Operationsbeginn: 8<sup>50</sup> Uhr, Ende: 12<sup>20</sup> Uhr, Dauer: 3 1/2 Std.

Narkose: Neuroleptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> .

Operation und Narkose verliefen komplikationslos. Am 4. postoperativen Tag trat Fieber auf und das Kind mußte am 10. Tag wegen einer Peritonitis relaparotomiert werden. Bei Entlassung befand sich das Kind in gutem Allgemeinzustand bei Bestehen einer kleinen Kotfistel.

Die kurze praoperative Meßstrecke in der Phasenkarte zeigt allenfalls Senkungen während der Nacht. Einen Anhalt für das Vorhandensein von tagesrhythmischen Schwankungen finden wir nicht

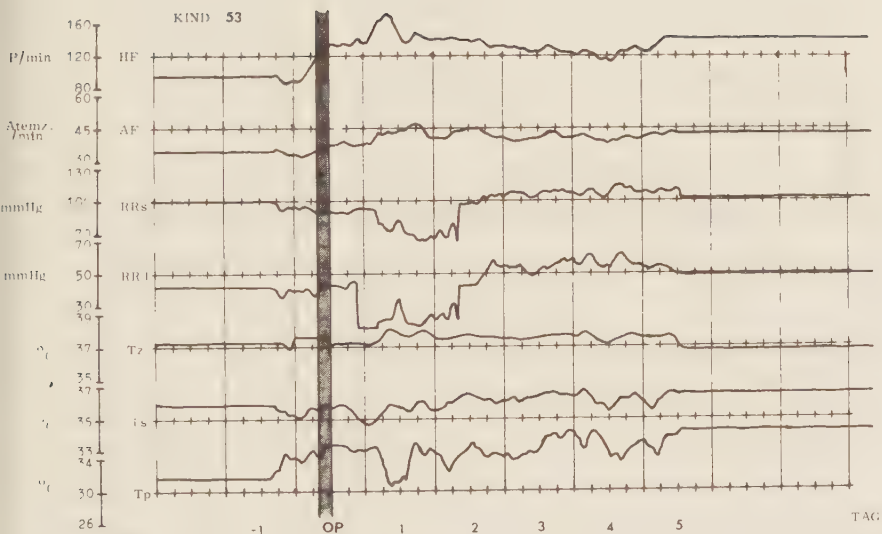


Abb. 15 : Phasenkarte von Kind Nr. 53

Für die Operation typisch ist das starke Ansteigen der Herzfrequenz. Eine Tagesperiodik scheint sich vom ersten postoperativen Tag an nur in der Atemfrequenz aufzubauen. Alle übrigen Parameter zeigen zwar Tagesgänge, aber ohne stabilen Rhythmus, ohne Zuordnung zur Ortszeit und ohne Synchronisation untereinander.

2. B.S., Kind Nr. 54, 10  $\frac{1}{4}$  J., weibl.

Bei diesem Kind handelte es sich um einen Zwerchfelldefekt. Aus der Anamnese geht hervor, daß das Kind eine Frühgeburt gewesen war, aber eine normale Entwicklung durchmachte. Auffällig die häufigen Anginen, die eine Tonsillektomie nötig machten. In direktem Zusammenhang mit der derzeitigen Erkrankung stehen rezidivierende Pneumonien. Der gegenwärtige Gesundheitszustand ist gut, eine akute Erkrankung liegt nicht vor.

Durchgeführte Operation: Zwerchfellplastik.

Beginn: 13<sup>10</sup> Uhr, Ende: 15<sup>45</sup> Uhr, Dauer: 1 $\frac{1}{2}$  Stunden.

Narkose: Neuroleptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> .

Die Operation verlief auch von Seiten der Narkose ohne Schwierigkeiten. Der postoperative Verlauf war völlig unauffällig und komplikationslos. In sehr gutem Allgemeinzustand konnte das Kind bald entlassen werden.

Die Phasenkarte zeigt uns in allen Parametern tagesrhythmische Verläufe.

In der praeoperativen Phase sind vor allem die Minima des Nachts bei Herz- und Atemfrequenz sowie bei der zentralen Temperatur sehr gut zu erkennen. Die Messung des systolischen und diastolischen Blutdruckes konnte erst 12 Stunden später begonnen werden. Eine Tagesrhythmik ist nicht zu erkennen. Auch die Hauttemperatur über dem Sternum zeigt keine Periodik. Die periphere Hauttemperatur besitzt einen Tagesgang, der dem der Kerntemperatur

entgegenläuft: sie ist nachts hoch. Insgesamt zeigen Herz-, Atemfrequenz und zentrale Temperatur einen synchronen Verlauf.

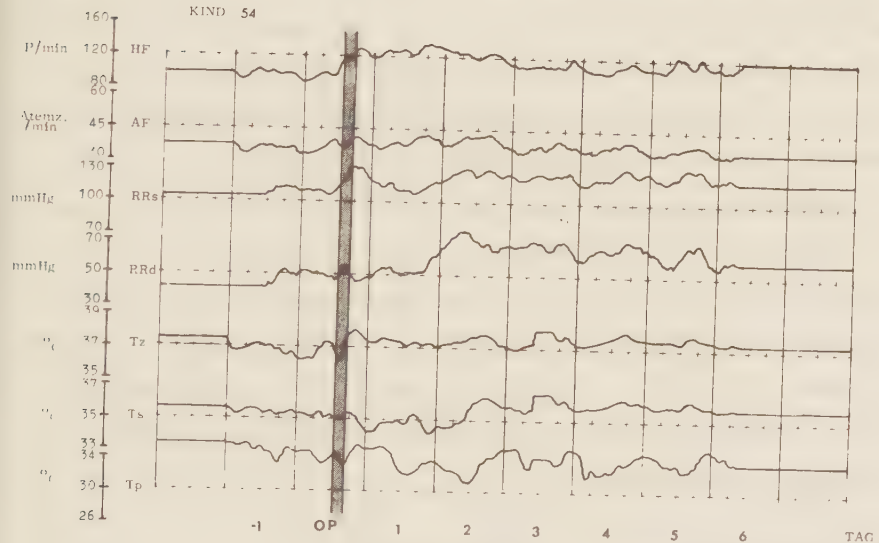


Abb. 16 : Phasenkarte von Kind Nr. 54

Die Operation bringt eine Erhöhung der Kreislaufwerte und eine Erniedrigung der Temperaturen mit sich, am ausgeprägtesten bei der Herzfrequenz. Aber alle Parameter weisen eine Senke zur Nacht auf.

Am ersten postoperativen Tag erkennt man bereits bei Atemfrequenz, sternaler und peripherer Temperatur typische, ortszeitsynchrone Tagesgänge, während bei Herzfrequenz, Blutdruck und zentraler Temperatur offenbar eine Störung eingetreten ist. Aber schon vom zweiten postoperativen Tage an sind alle Kurven synchron und ortszeitgebunden, mit dem Maximum am späten Nachmittag und dem Minimum am frühen Morgen. Die periphere Temperatur ist um ca. 6 Stunden phasenverschoben. Besonders hervorzuheben ist die Doppelgipfligkeit der Herzfrequenz am 5. postoperativen Tag. Ein mehrstündiger Meßausfall erklärt den eigenartig geformten Gipfel der Temperaturen am 3. Tag.

Insgesamt läßt sich eine Aufhebung der Periodik am Operationstag und 1. postoperativen Tag erkennen - mit Ausnahme der Atemfrequenz. Bereits am 2. postoperativen Tag sind alle Funktionen wieder synchron und zeigen eine ortszeitgebundene Periodik mit typischen Tagesverläufen.

3. Z.R., Kind Nr. 55, 1  $\frac{3}{4}$  Jahre, männl.

Während seines kurzen Lebens hatte dieser Junge bereits Keuchhusten, eine schwere Otitis und drei Lungenentzündungen durchgemacht. Die jetzige Einweisungsdiagnose lautete Relaxatio diaphragmatis. Die durchgeführte Operation war eine Zwerchfellraffung. Das Kind befand sich in einem guten Allgemeinzustand. Beginn der Operation: 13<sup>20</sup> Uhr, Ende: 15<sup>00</sup> Uhr, Dauer: 1  $\frac{1}{2}$  Std. Narkose: Neuroleptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>.

Die postoperative Phase sowie die Operation als solche und die Narkose war komplikationslos. Nach gutem Heilverlauf konnte das Kind in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

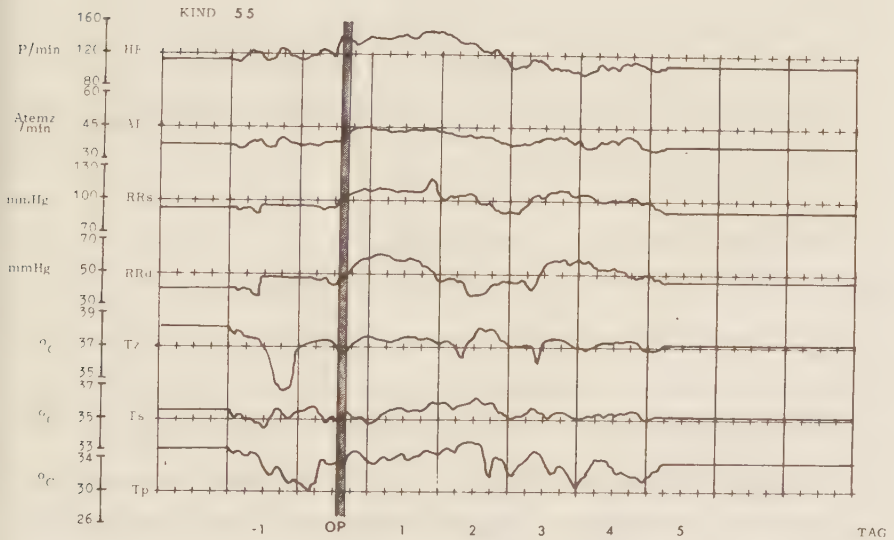


Abb. 17 : Phasenkarte von Kind Nr. 55

Die Phasenkarte zeigt die bekannten tagesrhythmischen Veränderungen, wobei sich die Kurve der Herz- und Atemfrequenz als Bigeminus darstellt. Ein Meßausfall läßt keine Aussage über den Blutdruck zu. Auffällig und nicht zu erklären ist der starke Abfall der zentralen

Temperatur am Nachmittag des praeoperativen Tages (Meßausfall?). Während die periphere Temperatur ebenfalls fällt, verzeichnen wir einen hohen Wert der sternalen Temperatur in der Nacht. Postoperativ zeigt sich ein Ansteigen der Kreislauffunktionen, am 1. postoperativen Tag ein untypischer Verlauf der Kurven. Bereits in der Nacht vom 2. zum 3. Tag treten die ersten Minima auf (HF, AF, RRs, Tz, Ts, Tp), aus denen sich dann zunächst noch nicht exakt synchrone, später gleichsinnig laufende Tagesperioden ergeben. Vom 3. postoperativen Tag an ist die Herzfrequenz wieder zu ihrem Ausgangswert zurückgekehrt.

4. H.E., Kind Nr. 56, 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub> J., männl.

Wir haben hier einen nicht altersgemäß entwickelten Jungen vor uns, der als Frühgeburt mit einem Geburtsgewicht von 2000 g zur Welt kam. Wegen einer Hyperbilirubinämie (bis zu 20 mg%) mußten acht Austauschtransfusionen durchgeführt werden. Einen Monat vor der Operation traten massive Teerstühle und Bluterbrechen auf. Die Untersuchungen ergaben die Diagnose einer portalen Hypertension mit Oesophagusvarizen, begleitet von einer Leberfibrose. Der Status praesens ergibt einen ausreichenden Allgemeinzustand, eine weitere Erkrankung lag nicht vor. Die Operation wurde als iliaco-mesenterialer Shunt durchgeführt, außerdem wurde eine Appendektomie vorgenommen.

Beginn der Operation: 12<sup>00</sup> Uhr, Ende: 17<sup>00</sup> Uhr, Dauer: 5 Std.  
Narkose: N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>.

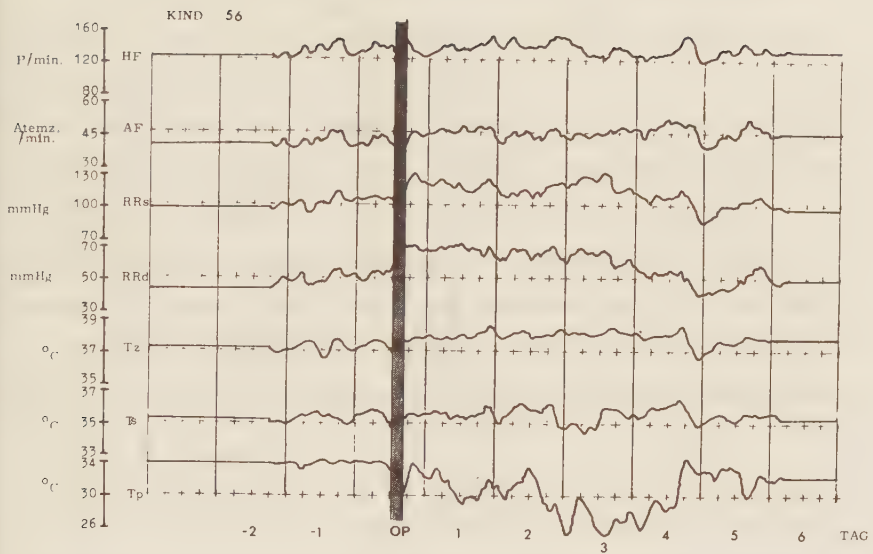


Abb. 18 : Phasenkarte von Kind Nr. 56

Operation und Narkose waren komplikationslos, die postoperativen, septischen Temperaturen begannen erst vom 5. postoperativen Tag an zu fallen. Das Kind erholte sich von da an gut und konnte in relativ gutem Allgemeinzustand in die mütterliche Pflege gegeben werden.

Die Phasenkarte zeigt uns mit Ausnahme der peripheren Temperatur deutliche tagesperiodische Verläufe mit Maxima und Minima zu den bekannten Tageszeiten. Während der Operation und darüber hinaus starkes Ansteigen der Kreislaufparameter, vor allem des Blut-

druckes, parallel zum Absinken der Temperatur. In der Nacht vom Operationstag zum folgenden noch einmal Absinken der Herzfrequenz, die sich an den folgenden drei Tagen eher mit nächtlichem Maximum zeigt. Einen typischen Tagesgang finden wir am 4. Tag, am 5. die Dreigipfligkeit des praeoperativen Tages. Die Atemfrequenz verläuft ebenfalls erst wieder vom 4./5. Tag an in typischer Weise, ebenso Blutdruck, zentrale und sternale Temperatur. Die sternale Temperatur bietet bereits am 2./3. Tag ortszeitsynchrone Veränderungen, die sich mit einer Nachtsenke vom 1. zum 2. Tag anbahnen. Synchron miteinander und mit der Ortszeit laufen alle Parameter erst vom 4./5. Tag an.

5. O.M., Kind Nr. 57, 3  $\frac{1}{3}$  J., männl.

Durch wiederholte Blutungen aus Oesophagusvarizen zeigt sich bei diesem Jungen mit portaler Hypertonie ein deutlich reduzierter Allgemeinzustand. Die durchgeführte Operation bestand in einem iliaco-mesenterialen Shunt, der die Druckverhältnisse im Pfortadersystem normalisierte.

Operationsbeginn: 13<sup>00</sup> Uhr, Ende: 19<sup>30</sup> Uhr, Dauer: 6  $\frac{1}{2}$  Std.  
Narkose: Neuroleptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>.

Operation und Narkose verliefen ohne Zwischenfälle. Am 2. postoperativen Tag begannen erneut Blutungen aus den Varizen, die nicht gestillt werden konnten und eine Unterbrechung der Messungen erzwangen (Relaparotomie zur Varizenumstechung).

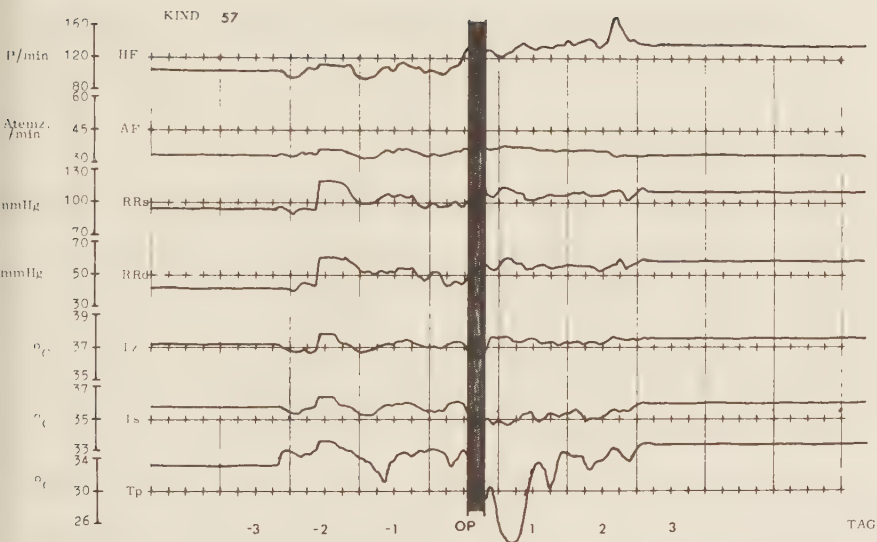


Abb. 19 : Phasenkarte von Kind Nr. 57

Wir konnten hier eine fast dreitägige praeoperative Phase messen. Bei allen Parametern zeigt sich durchgehend eine circadiane Periodik mit Phasenverschiebung der peripheren gegenüber der zentralen Temperatur um einige Stunden. Eine Meßunterbrechung am Tag -2 ruft eine Verzerrung der Kurvenverläufe hervor, die aber keinen Einfluß auf die soeben getroffene Aussage hat. Postoperativ läßt sich keine Tagesperiodik erkennen.

6. S.K., Kind Nr. 58, 2 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre, weibl.

Nach Krankenhausaufenthalt im Alter von sechs Wochen wegen starken Erbrechens und eineinhalb Jahren wegen einer Zwerchfellhernie und Inkarzeration von Magen und Milz (damals Operation: Verschluss der Hernie) kam dieses Mädchen wegen einer Cardiainsuffizienz und gastro-oesophagealem Reflux zur Operation. Es wurde eine retrooesophageale Hiatusplastik, eine Gastro- und Fundopexie durchgeführt. Der praeoperative Zustand war sehr gut.

Beginn der Operation: 13<sup>30</sup> Uhr, Ende: 15<sup>35</sup> Uhr, Dauer: 2 Std.  
Narkose: Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>.

Einer komplikationslosen Operation und Narkose folgte eine rasche Genesung. Bereits am 3. Tag konnte zur oralen Ernährung übergegangen werden. Der Entlassungsbefund stellt einen guten Allgemeinzustand fest.

Die Phasenkarte zeigt einen von der Operation an beginnenden - die praeoperative Phase konnte nicht gemessen werden - tagesrhythmischen Verlauf von Atem- und Herzfrequenz. Einer Störung des Blutdruckes folgt auch hier vom 4. Tag an ein typischer Tagesgang. An den ersten drei postoperativen Tagen scheint eine 48-Stunden-Schwingung zu entstehen. Zentrale und sternale Temperatur weisen gegenüber dem ortszeitgebundenen Verlauf von Herz- und Atemfrequenz Phasenverschiebungen und ein Maximum während der Nacht 3/4.auf. Von der Nacht 4./5. an ist aber auch hier, mit dem Minimum beginnend, ein normaler Tagesgang zu finden.

Die periphere Temperatur schwingt nach einer Störung am 1. und 2. Tag mit der ihr charakteristischen Phasenlage und sehr großer Amplitude.

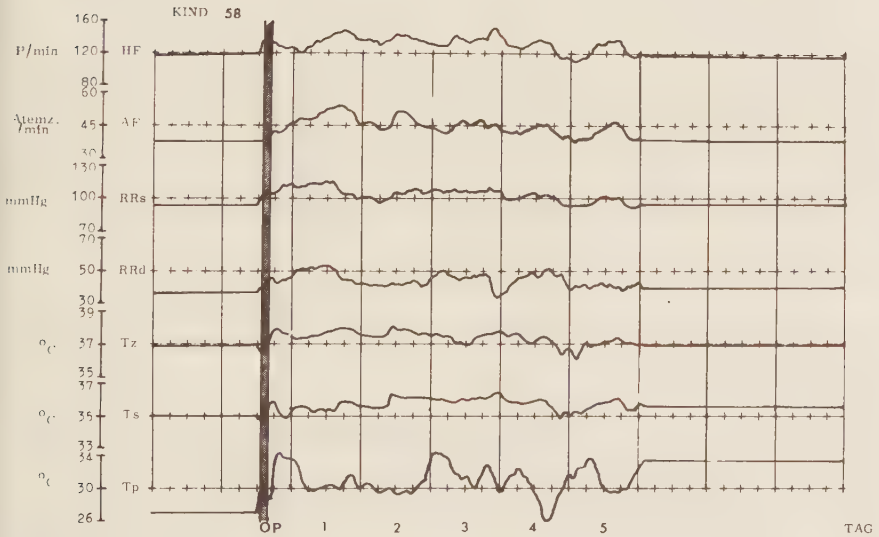


Abb. 20 : Phasenkarte von Kind Nr. 58

7. P.J., Kind Nr. 59, 13<sup>3</sup>/4 J., männl.

Nach einer Hepatitis entwickelte sich im Laufe der Jahre eine Leberzirrhose mit portalem Hypertonus und Oesophagusvarizen. Seit etwa sechs Jahren bestanden gelegentliche Blutungen aus den Varizen. Der Allgemeinzustand war zum Operationszeitpunkt ausreichend. Es wurde ein spleno-renal-er Shunt mit Milzextirpation angelegt.

Operationsbeginn: 13<sup>45</sup> Uhr, Ende: 18<sup>30</sup> Uhr, Dauer: 4 <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Std.

Narkose: Neuroleptanalgesie, N<sub>2</sub>O / O<sub>2</sub>.

Nach komplikationsloser Operation traten am ersten Tag febrile Temperaturen ohne ersichtlichen Grund auf, die auf Therapie mit Antipyretika gut zurückgingen.

Praeoperativ erkennt man bei allen Parametern den typisch tagesezeitlich orientierten Verlauf mit Maximum am Spätnachmittag und Minimum während der Nacht.

Einem starken Anstieg der Kreislauffunktionen (bei der Herzfrequenz postoperativ, beim Blutdruck intraoperativ) folgt ein baldiges Einschwingen auf ortszeitgemäße tagesrhythmische Verläufe. Die Herzfrequenz zeigt ihr erstes Minimum in der Nacht 2./3., eine leichte Phasenverschiebung am 4. Tag folgt. Der Blutdruck hat seinen Verlauf offenbar nie verändert, besonders deutlich erkenntlich beim diastolischen. Die Atemfrequenz zeigt keinen eindeutig ortszeitgebundenen Rhythmus, die Temperaturkurven weisen keinen Tagesgang auf. Hier sind dafür ultradiane Perioden von sechs Stunden zu beobachten.

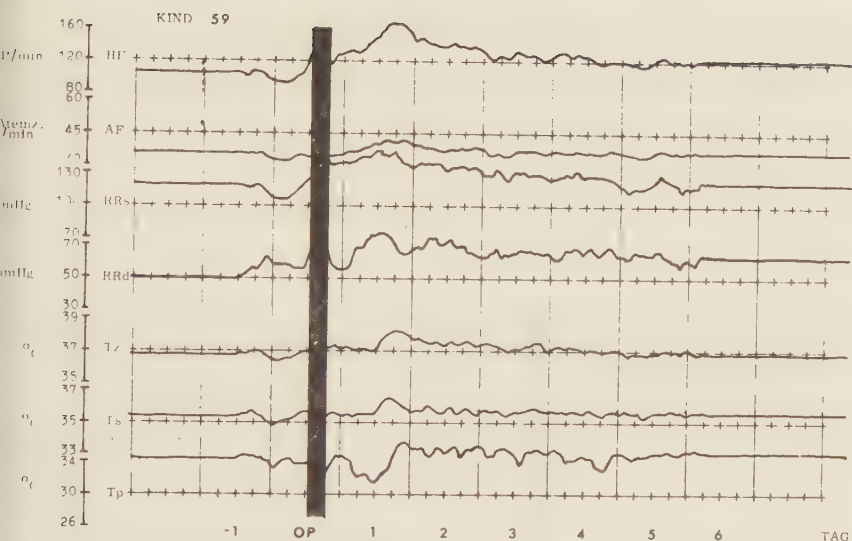


Abb. 21 : Phasenkarte von Kind Nr. 59

8. Z.E., Kind Nr. 60, 8 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> J., weibl.

Nach einer Voroperation bei Oesophagusstenose ein Vierteljahr vor dem jetzigen Krankenhausaufenthalt begann das im übrigen gesunde Mädchen wieder zu erbrechen und verlor erheblich an Gewicht. Der Status praesens ergibt ein untergewichtiges Kind mit vergrößerter Leber in befriedigendem Allgemeinzustand. Die Operation bei der Diagnose Cardiospasmus ist eine Heller'sche Cardiomyotomie in Verbindung mit einer Pyloroplastik.

Operationsbeginn: 11<sup>45</sup> Uhr, Ende: 14<sup>25</sup> Uhr, Dauer: 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Std.  
Narkose: Neuroleptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos und das Kind konnte in gutem Allgemeinzustand und mit einwandfreier Funktion der Cardia nach Hause gegeben werden.

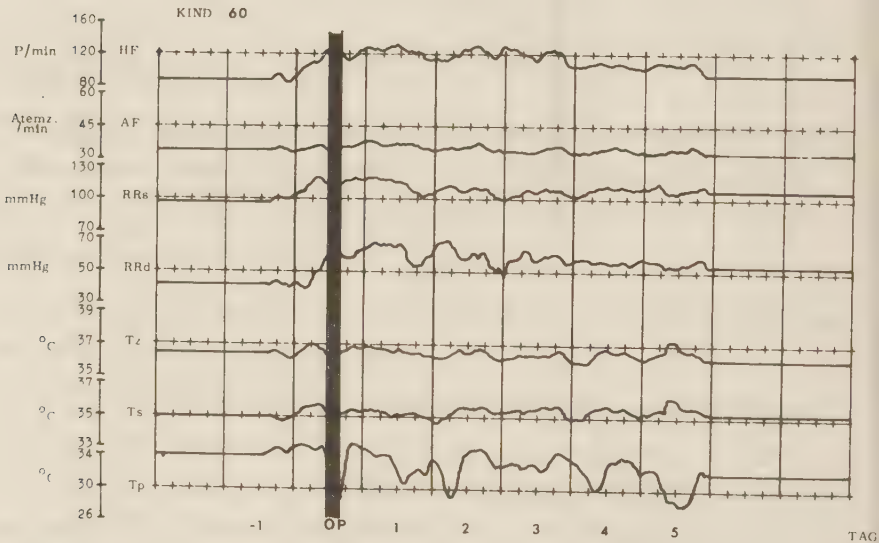


Abb. 22 : Phasenkarte von Kind Nr. 60

Die kurze praeoperative Phase zeigt die Minima während der Nacht und das Ansteigen am Morgen. Die Operation stellt eine Störung dar durch starkes Ansteigen der Kreislaufwerte und Abfallen der Temperaturen. Am ersten postoperativen Tag ist das gewohnte Bild der Tagesrhythmik noch nicht zu erkennen, es scheinen eher atypische (AF, RRs) oder nicht sinus-ähnliche (HF, Tz, Ts) Kurvenverläufe zu entstehen. Erste nächtliche Minima mit darauffolgenden ortszeitgetreuen Maxima erscheinen in der Nacht vom 1./2. Tag in der Herzfrequenz (mit Störung in der Nacht 2./3.), Atemfrequenz, systolischem Blutdruck, zentraler und sternaler Temperatur und der phasenverschobene Verlauf der peripheren Temperatur. Vom dritten Tag an laufen sämtliche Parameter wieder synchron miteinander und mit der Ortszeit.

9. B.A., Kind Nr. 61, 16 J., männl.

Bereits im ersten Lebensjahr wurde dieser fast erwachsene Junge wegen eines Megacolon operiert. Ein Jahr vor der jetzigen Operation (Rektum-Colon-Resektion) wurde eine Anastomosenge und Analsphinkterachalasie festgestellt. Eine akute Erkrankung bestand nicht, der Allgemeinzustand war zufriedenstellend.

Beginn der Operation: 10<sup>00</sup> Uhr, Ende: 14<sup>45</sup> Uhr, Dauer: 4<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Std.  
Narkose: Neuroleptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> .

Operation und Narkose sowie der postoperative Zeitraum verliefen ohne Komplikationen

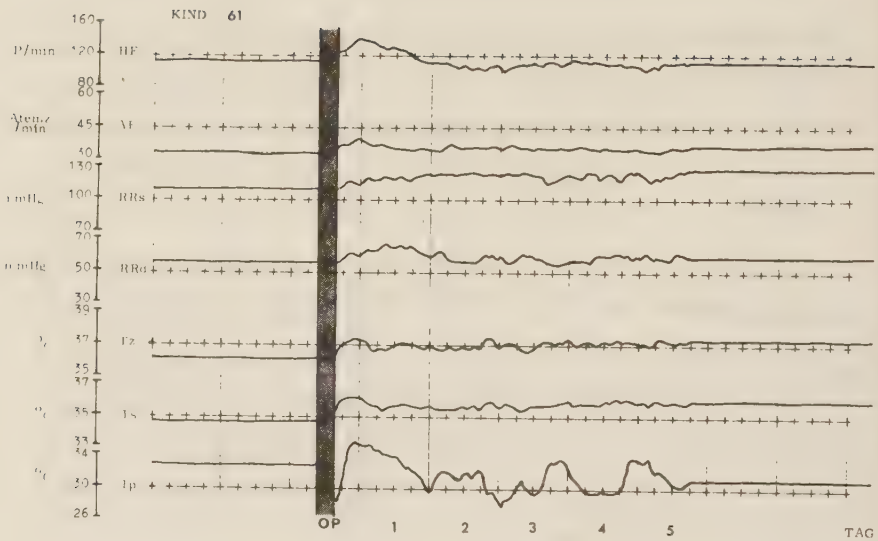


Abb. 23: Phasenkarte von Kind Nr. 61

Praeoperativ konnten keine Messungen durchgeführt werden. Postoperativ fällt der starke Anstieg der Herzfrequenz auf. Eine Schwingung von 72 Stunden Länge und geringer Amplitude läuft in ein Minimum in der Nacht 4./5. aus, das man evtl. als Beginn einer tageszeitbezogenen Periodik werten kann. Leider wurde die Untersuchung abgebrochen, so daß eine definitive Aussage nicht möglich ist.

10. T.H., Kind Nr. 62, 5 J., weibl.

Wir haben hier ein schwer chronisch krankes Kind vor uns. Als Frühgeburt bereits am zweiten Tag wegen Analatresie operiert, mußte ein Jahr lang eine Analbougierung vorgenommen werden. Trotzdem entwickelte sich eine Stenose und ein sekundäres Megacolon. Zusätzlich bestand eine chronische Pyelonephritis und es war kurz vor Aufnahme bei uns eine Appendektomie durchgeführt worden. Die ~~jetzt~~ vorgenommene Operation bestand in einer Rektosigmoidektomie. Operationsbeginn: 11<sup>20</sup> Uhr, Ende: 13<sup>50</sup> Uhr, Dauer: 2 1/2 Std. Narkose: Neurolaptanalgesie, Fluothan, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> .

Die Operation verlief komplikationslos. Die Aufwachphase nach der Narkose war auf 45 Min. verlängert. Währenddessen bestand eine Pupillen-differenz zwischen rechtem und linkem Auge bei Reaktion auf Licht. Postoperativ entwickelte sich, hervorgerufen wohl durch den Vena-jugularis-Katheter, eine Candidasepsis. Die Darmtätigkeit kam nur sehr langsam in Gang, eine langdauernde parenterale Ernährung mußte durchgeführt werden. Erst fast zwei Monate nach der Operation konnte das kleine Mädchen mit ausreichendem Allgemeinzustand und noch nicht ganz ausgeheiltem Harnwegsinfekt nach Hause entlassen werden.

Die Phasenkarte zeigt im praeoperativen Verlauf charakteristische Bilder nur in der Herz- und Atemfrequenz. Die übrigen Parameter lassen Rückschlüsse auf einen circadianen Rhythmus nicht zu oder bestenfalls errahnen. Während der Operation erscheint eine Erhöhung der Kreislaufparameter und eine Erniedrigung der Temperaturen, die schnell wieder in

normale Bereiche zurückkehren, während die Herzfrequenz erhöht bleibt.

Am ersten postoperativen Tag ist aus keiner Kurve ein charakteristischer Tagesgang zu entnehmen. Beginnend mit einem Minimum in der Nacht vom 2./3. Tag entwickelt die Herzfrequenz eine ortszeitgebundene Rhythmik mit hoher Amplitude, ähnlich der systolische und weniger deutlich der diastolische Blutdruck. Die Atemfrequenz weist noch keine solche Periodik auf.

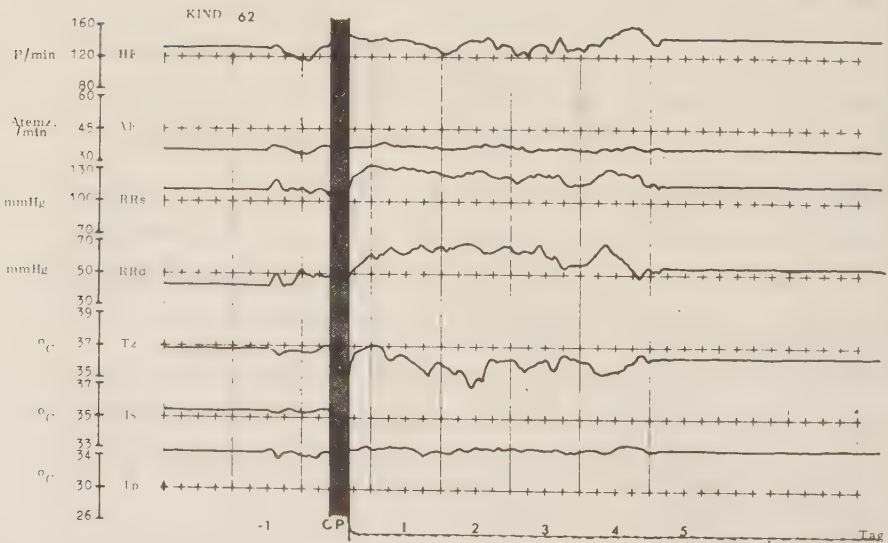


Abb. 24 : Phasenkarte von Kind Nr. 62

11. D.G., Kind Nr. 63, 3<sup>3</sup>/4 J., männl.

Dieses zarte, blasse Kind war das am schwersten geschädigte und mit dem längsten Eingriff belastete aus der gesamten Versuchsreihe. Nach zwei Operationen (Nabelhernie, Leistenhernie) und einer Virusinfektion (M.Pfeiffer), bei Verdacht auf Vitium cordis kommt es mit Oesophagusvarizenblutung wieder in die Klinik. Aufgrund der starken Blutung war das Hämoglobin bei Aufnahme in eine auswärtige Klinik auf 5 g% (HK 15 %) gesunken. Der Aufnahmezustand bei uns ergab eine 4 - 5 cm unter dem linken Rippenbogen tastbare Milz von derber Konsistenz, eine ebenfalls derbe, 3 cm unterhalb des rechten Rippenbogens tastbare Leber, ein geblähtes Abdomen und ein Palmarerythem. Als Operation der Wahl wurde eine Splenektomie mit spleno-renalem Shunt durchgeführt.

Operationsbeginn: 13<sup>20</sup> Uhr, Ende: 21<sup>00</sup> Uhr, Dauer: 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Std.

Narkose: Neuroleptanalgesie, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> .

Intraoperativ fanden sich Verwachsungen um die Milz und ein ausgeprägter Aszites. Die Druckmessungen an einer Mesenterialvene ergaben Werte von 43 cm H<sub>2</sub>O vor, und immer noch 22 cm nach Anlegen des Shunts. Am 4. postoperativen Tag trat Fieber auf, die Blutkultur war jedoch steril. Aufgrund von Thoraxaufnahmen stellte man eine Bronchopneumonie fest.

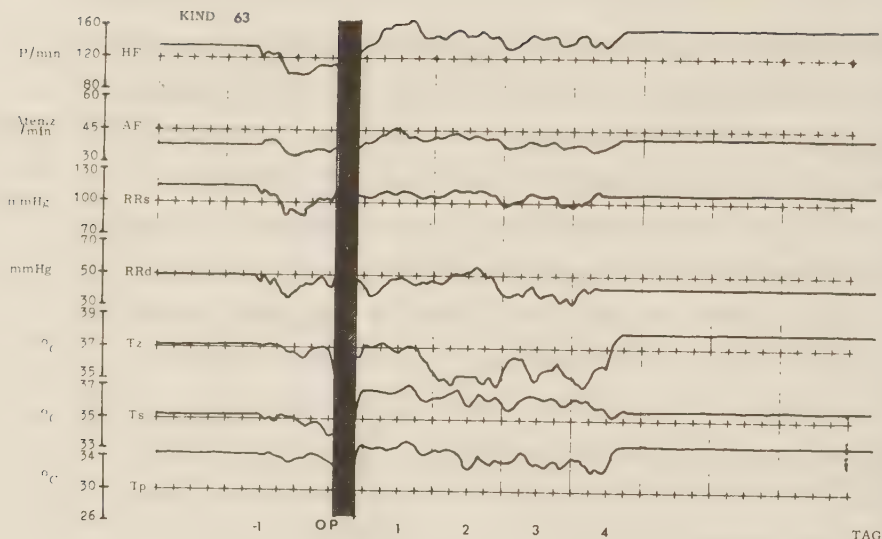


Abb. 25 : Phasenkarte von Kind Nr. 63

In ihrem praeoperativen Teil zeigt die Phasenkarte bei allen Parametern (am geringsten bei der sternalen Temperatur) charakteristische Tagesgänge. Intra- und postoperativ steigt die Herzfrequenz stark an und kehrt über den Beobachtungszeitraum nicht wieder auf den Ausgangswert zurück. Der rhythmische und ortszeitgebundene Verlauf an den Tagen 1 - 3 erfährt am 4. Tag eine Störung. Atemfrequenz und beide Blutdruckkurven laufen dazu synchron. Allen drei Temperaturen ist kein rhythmischer Tagesgang zuzuordnen.

#### IV. Ergebnisse

##### 1. Scharmittelkurven

Eine Erscheinung als allgemeingültig zu erklären ist erst erlaubt, wenn man sie aus der Betrachtung des Kollektivs gewonnen hat. Wie oben schon beschrieben, fertigten wir Scharkurven jeweils eines Parameters aller Kinder an und zeichneten sie über derselben Abszisse auf. Die zeitliche Aufteilung erfaßt dabei die praeoperative Phase, inklusiv Operationstag, den Operationstag mit den folgenden zwei Tagen und den dritten bis fünften postoperativen Tag. Es wurde jeweils eine Mittelkurve gebildet.

Auf den nächsten Seiten sollen diese Scharmittelkurven gezeigt und erläutert werden.

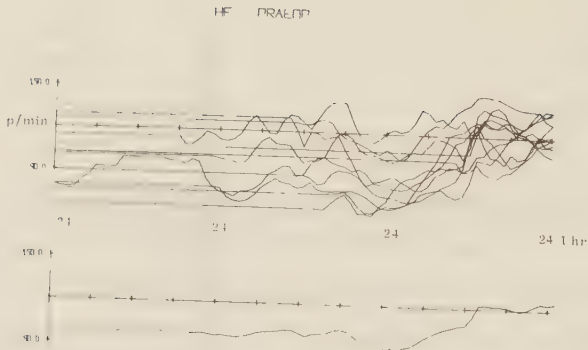


Abb. 26 : Tagesgang der Herzfrequenz praeoperativ.  
Allen Kindern gemeinsame Senke in der Nacht.  
Am letzten abgebildeten Tag ist die Operation.  
In der Scharmittelkurve (unten) Zweigipfligkeit.

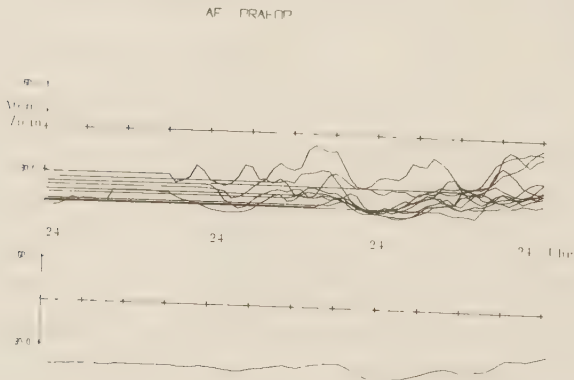


Abb. 27 : Tagesgang der Atemfrequenz praeoperativ.  
Gemeinsames Maximum gegen 18<sup>00</sup> Uhr, Minimum nach 24<sup>00</sup> Uhr  
Angedeutet zwei Gipfel in der Mittelkurve.

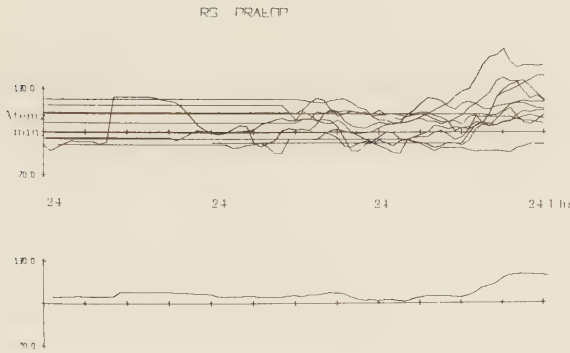


Abb. 28 : Tagesgang des syst. Blutdruckes praeoperativ.  
Gipfel am Spätnachmittag, Senke während der Nacht.

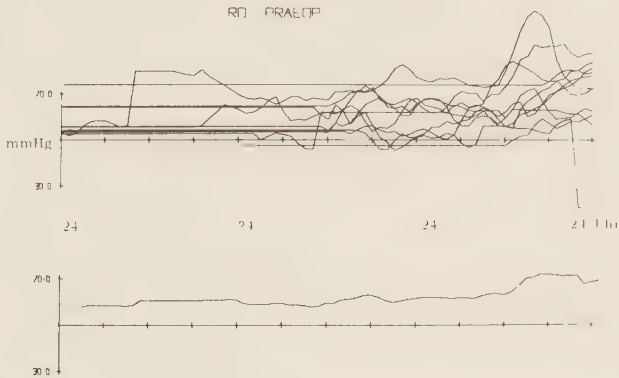


Abb. 29 : Tagesgang des diast. Blutdruckes praeoperativ.  
Maximum um 18<sup>00</sup> Uhr, Minimum in den frühen Morgenstunden.

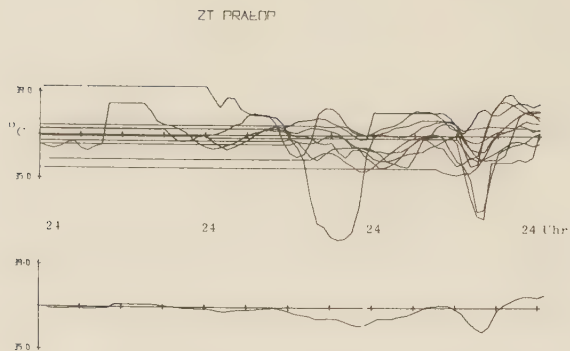


Abb. 30 : Tagesgang der zentralen Temperatur praeoperativ.

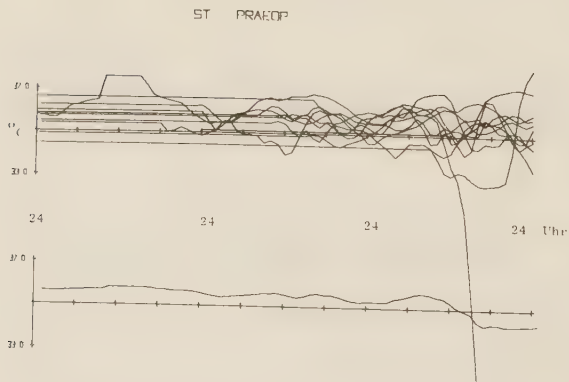


Abb. 31 : Tagesgang der sternalen Temperatur praeoperativ.

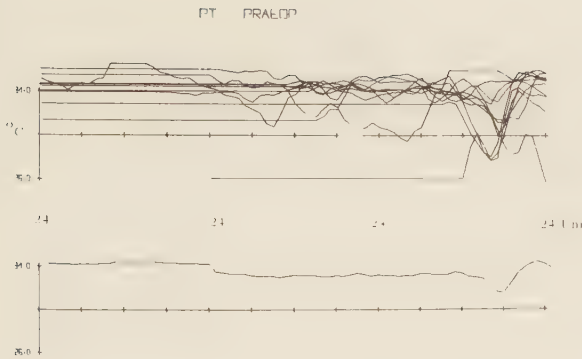


Abb. 32 : Tagesgang der peripheren Temperatur praeoperativ.

Abb. 30 - 32 : Annähernd synchroner Verlauf von zentraler und sternaler Temperatur mit ortszeitgebundenen Maxima und Minima bei allen Kindern. Keine einheitliche Tagesperiodik bei der peripheren Temperatur (auch ersichtlich aus der Mittelkurve).

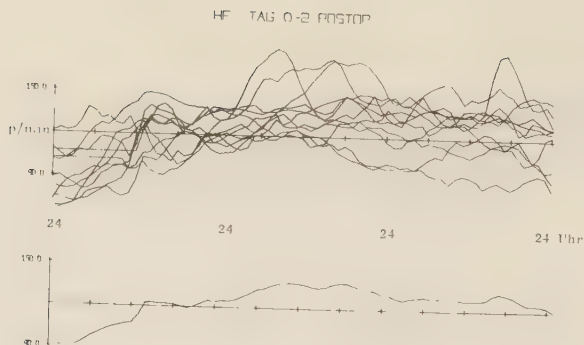


Abb. 33 : Tagesgang der Herzfrequenz am Operationstag und den zwei folgenden Tagen. Am Operationstag völliges Durcheinander, am 1. postop. Tag beginnt bei einigen Kindern sich wieder ein ortszeitgebundener Rhythmus aufzubauen, stärker noch sichtbar an der gemeinsamen Senke in der folgenden Nacht.

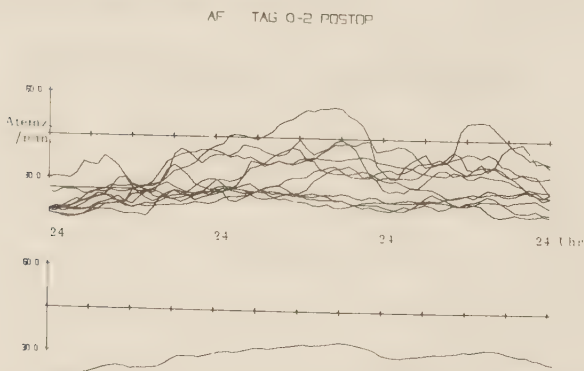


Abb. 34 : Tagesgang der Atemfrequenz am Operationstag und den zwei folgenden. Bereits von der Nacht zwischen 2. u. 3. postop. Tag eine ortszeitgetreue Rhythmik.

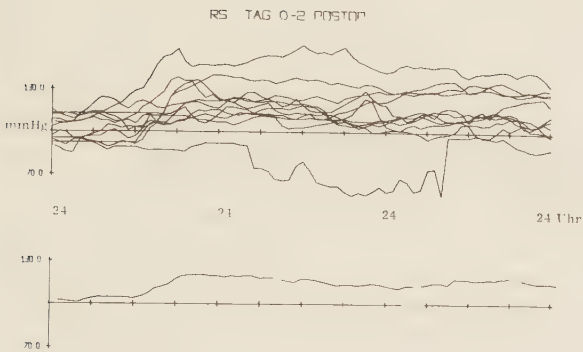


Abb. 35 : Tagesgang des syst. Blutdruckes am Operationstag und den folgenden zwei Tagen.  
Völliges Durcheinander an allen drei Tagen.

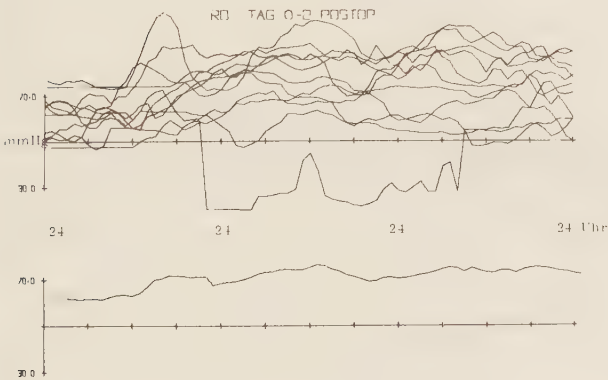


Abb. 36 : Tagesgang des diast. Blutdruckes am Operationstag und den zwei folgenden Tagen. Hier finden sich schon rhythmische Vorgänge vom 1. bis 2. Tag bei mehreren Kindern, was sich auch in der Mittelkurve zeigt.

ZT TAG 0-2 POSTOP

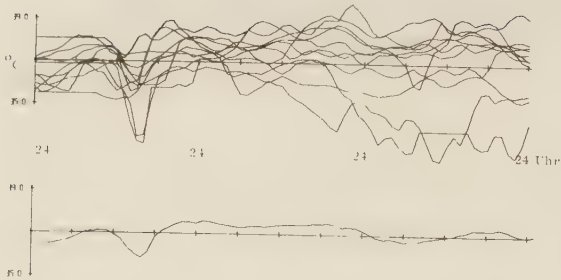


Abb. 37 : Tagesgang der zentralen Temperatur am Operationstag und den zwei folgenden Tagen.

ST TAG 0-2 POSTOP

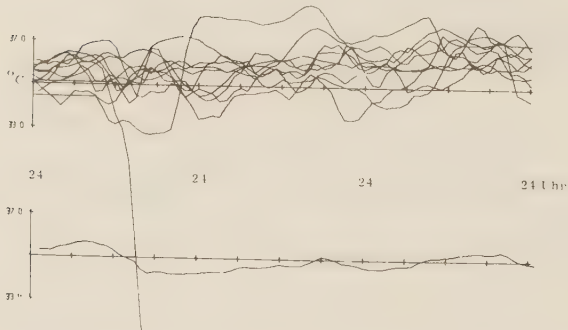


Abb. 38 : Tagesgang der sternalen Temperatur am Operationstag und den zwei folgenden Tagen.

PI. TAS. 0.2. POSTOP.

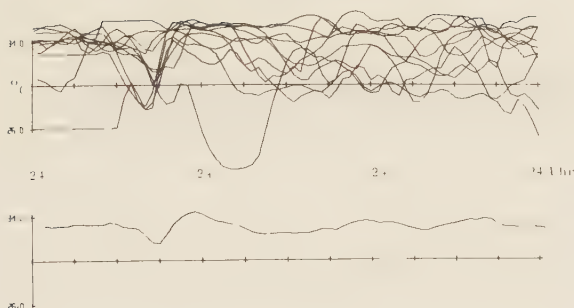


Abb. 39 : Tagesgang der peripheren Temperatur am Operationstag und den zwei folgenden Tagen.

Abb. 37 - 39 : Typische tagesrhythmische Veränderungen der zentralen Temperatur erst am 2. postoperativen Tag. Die sternale Temperatur weist bereits am 1. Tag ein Maximum um 18<sup>00</sup> Uhr auf. Von da an läuft der bekannte Rhythmus weiter. Nach starker Auskühlung während der Operation (alle Temperaturen) scheint in den Scharmittelkurven die Periodik nicht gestört zu sein. Die Maxima und Minima der peripheren Temperatur gegenüber der zentralen Temperatur um ca. 6 Stunden phasenverschoben.

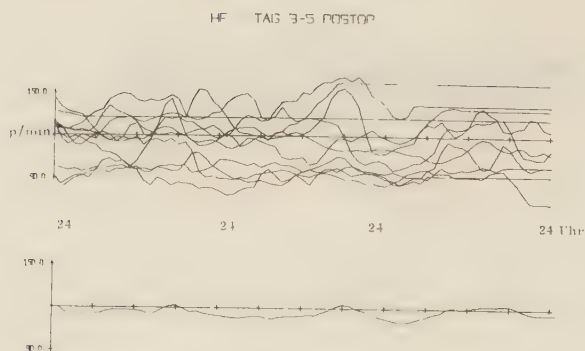


Abb. 40 : Tagesgang der Herzfrequenz am 3. - 5. postop. Tag.  
Bei fast allen Kindern wieder typische ortszeitge-  
treue Periodik (Mittelkurve).

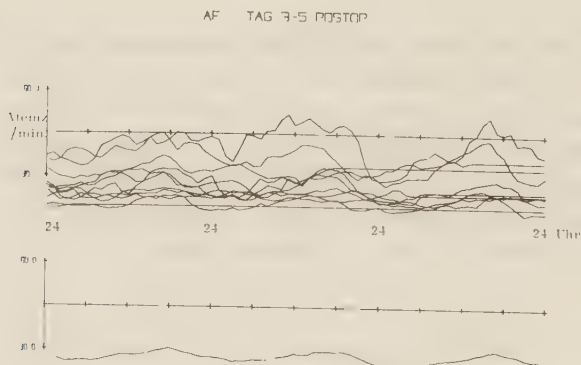


Abb. 41 : Tagesgang der Atemfrequenz am 3. - 5. postop. Tag.  
Tagesrhythmik an drei aufeinanderfolgenden Tagen.  
Unterschiedliche Lage der Atemfrequenzen und ver-  
schiedene Amplituden der einzelnen Kinder.

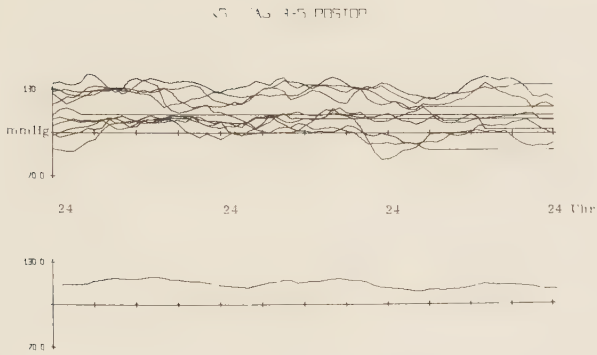


Abb. 42 : Tagesgang des syst. Blutdruckes am 3. - 5. postop. Tag.  
Typische Tagesverläufe, in der Scharmittelkurve ange-  
deuteter Bigeminus.

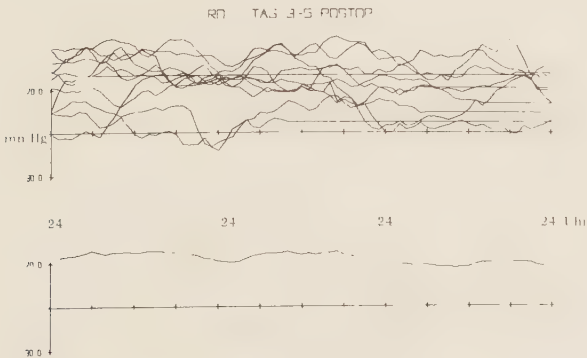


Abb. 43 : Tagesgang des diast. Blutdruckes am 3. - 5. postop. Tag.  
Auch hier gleichartiges Verhalten der Einzelkurven im  
Sinne einer Tagesperiodik mit Maxima am Nachmittag und  
Minima während der Nacht.

ZT TAG 3-5 POSTOP

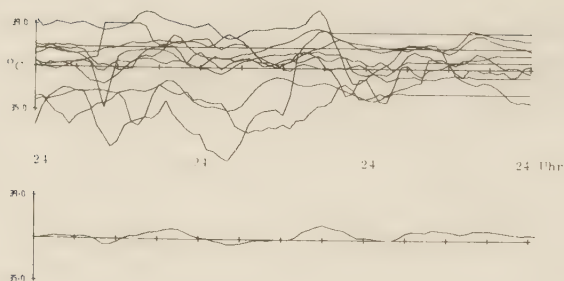


Abb. 44 : Tagesgang der zentralen Temperatur am 3. - 5. postop. Tag.

ZT TAG 3-5 POSTOP

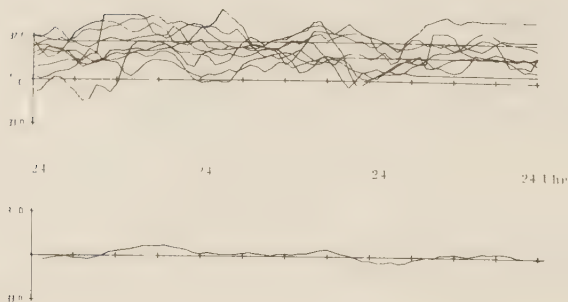


Abb. 45 : Tagesgang der sternalen Temperatur am 3. - 5. postop. Tag.

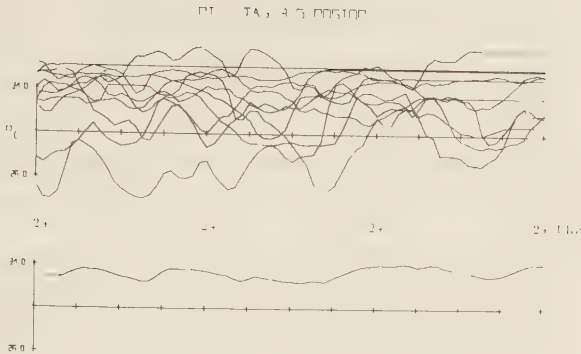


Abb. 46 : Tagesgang der peripheren Temperatur am 3. - 5. postoperativen Tag.

Abb. 44-46 : Typische und synchrone Verläufe von zentraler und sternaler Temperatur. Circadiane, gegenüber zentraler und sternaler Temperatur verschobene Periodik der peripheren Temperatur.

Herzfrequenz, Atemfrequenz und systolischer Blutdruck zeigen praeoperativ auffällig synchrone Verläufe, was sich auch in den Scharmittelkurven äußert. Diastolischer Blutdruck, zentrale Temperatur und sternale Temperatur weisen, wenn auch nicht so ausgeprägt, ähnliches Verhalten auf, während die periphere Temperatur kaum eine Tagesschwankung besitzt.

Am Operationstag und den folgenden Tagen läßt sich in der Scharmittelkurve der Herzfrequenz eine typische, tagesrhythmische Schwankung erkennen, die aber vor allem durch die Kurven hoher

Amplitude von einigen verschiedenen Kindern zustande kommt. Bei der Atemfrequenz bildet sich in der Nacht vom 1. zum 2. postoperativen Tag eine offenbar den meisten Kindern gemeinsame Senke und am Tag ein gemeinsames Maximum. Von den übrigen Parametern zeigt nur die sternale Temperatur von der Nacht 1./2. an parallele Kurvenverläufe.

Am 3. bis 5. postoperativen Tag zeigen alle Parameter ortszeitgemäße, an allen drei Tagen vorhandene Verläufe. Hier ist eine Periodik deutlich zu erkennen.

Betrachtet man die Scharmittelkurven longitudinal, so kann man feststellen, daß einige Tage nach der Operation kein allen Kindern gemeinsamer Rhythmus vorhanden ist. Am 3. bis 5. postoperativen Tag finden wir wieder Tagesgänge mit gleicher Phaselage wie an den praeoperativen Tagen. Das zeitliche Erscheinen einer Periodik ist bei den einzelnen Parametern verschieden.

Die Herzfrequenz erscheint in ihrem schwingungsförmigen Ablauf nur am Operationstag und dem darauffolgenden verändert. Ein mit dem Auge gut erkennbarer Tagesgang, entsprechend dem praeoperativen, bietet sich allerdings erst am 4. Tag.

Die Atemfrequenz besitzt eine Periodik, die offenbar nur am Operationstag aussetzt.

Systolischer und diastolischer Blutdruck zeigen praeoperativ Tagesgänge mit Maxima um 18<sup>00</sup> Uhr, Minima in der Nacht.

Diese finden wir postoperativ erst am dritten Tag für die meisten Kinder gemeinsam wieder.

Auch den Temperaturen lassen sich gemeinsame Tagesgänge aller Kinder zuordnen, die praeoperativ vorhanden sind (mit Ausnahme der peripheren Temperatur) und sich vom ersten (sternale Temp.) bzw. zweiten (zentrale Temp.) postoperativen Tag an verfolgen lassen. Die periphere Temperatur zeigt bis zum vierten postoperativen Tag eine starke Streuung, ein erster gemeinsamer Tagesverlauf mit Maximum während der Nacht ist am fünften Tag zu erkennen.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über das praeoperative Vorhandensein und postoperative Wiederauftreten einer Periodik, ermittelt aus den Scharkurven.

|         | HF | AF | RRs | RRd | zT | sT | pT |
|---------|----|----|-----|-----|----|----|----|
| praeop. | +  | +  | +   | +   | +  | +  | -  |
| postop. | 4  | 1  | 3   | 3   | 2  | 1  | 5  |
| ab Tag  |    |    |     |     |    |    |    |

## 2. Cosinorverfahren

Wie bei der Beschreibung der statistischen Methoden schon gesagt, läßt das Cosinorverfahren Aussagen über das gleichartige Verhalten von Kollektiven bezüglich der Phasenlage und Amplitude ihrer Einzelschwingungen zu. Bei unserer Darstellungsweise ist Folgendes zu beachten:

Eingezeichnet sind Amplitude und Phase des Maximum jeweils nur eines Tagesganges. Liegen Amplitude und Phase aller Maxima statistisch signifikant zu einer gleichen Tageszeit und mit gleicher Größe beieinander, so überschneidet die Konfidenzbereichsellipse den Mittelpunkt der Uhr nicht. Ein Rückschluß auf eine allen Kindern gemeinsame Periodik ist erst bei Betrachtung von Cosinoruhren mehrerer Tage hintereinander zulässig.

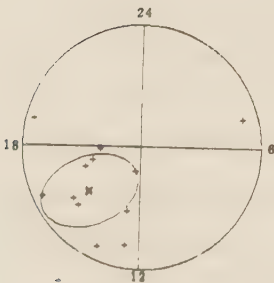


Abb. 47 : Cosinoruhr der Herzfrequenz praeoperativ.

Die meisten Maxima liegen deutlich am Nachmittag, die Ellipse überschneidet den Mittelpunkt nicht. Es besteht somit ein einheitlicher Tagesgang.

Abb. 48 : Cosinoruhr der Atemfrequenz preaoperativ.

Auch hier für alle Kinder einheitlicher Tagesgang.

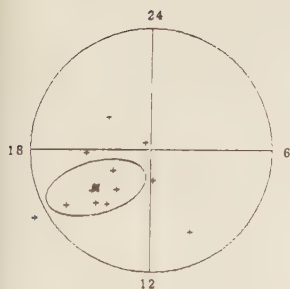


Abb. 49 : Cosinoruhr des systolischen Blutdruckes praeoperativ.

Es besteht zwar eine große Streuung bezüglich Lage und Amplitude, jedoch zeigt die Konfidenzellipse einen allen Kindern gemeinsamen Tagesgang.

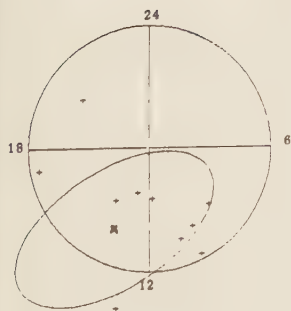
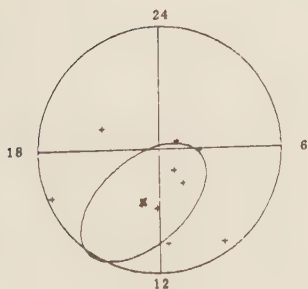


Abb. 50 : Cosinoruhr des diastolischen Blutdruckes praeoperativ.

Infolge großer Streuung überschneidet die Ellipse den Mittelpunkt. Kein signifikanter gemeinsamer Tagesgang.



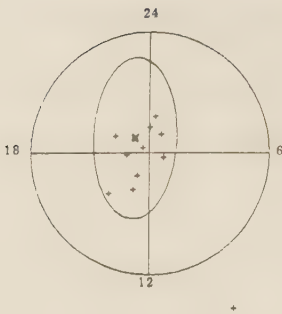


Abb. 51 : Cosinoruhr der zentralen Temperatur praeoperativ.

Kein gemeinsamer Tagesverlauf.

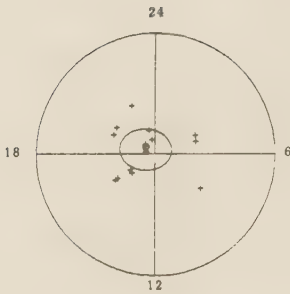


Abb. 52 : Cosinoruhr der ster-  
nalen Temperatur praeoperativ.

Kein gemeinsamer Tagesverlauf

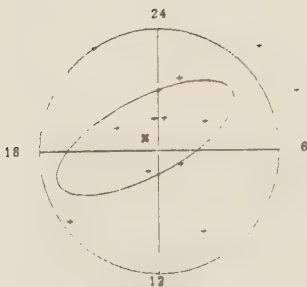


Abb. 53 : Cosinoruhr der peri-  
pheren Temperatur praeoperativ.

Kein gemeinsamer Tagesverlauf.

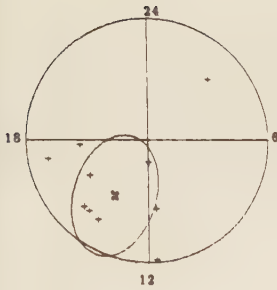


Abb. 54 : Cosinoruhr der Herzfrequenz am Operationstag

Einheitlicher Tagesgang mit Maxima am Nachmittag.

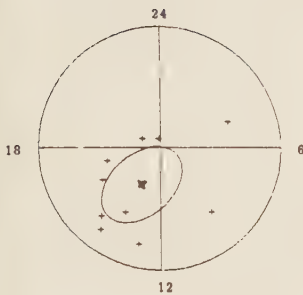


Abb. 55 : Cosinoruhr der Atemfrequenz am Operationstag.

Die Ellipse tangiert gerade den Mittelpunkt der Uhr. Die meisten Maxima liegen am Nachmittag.

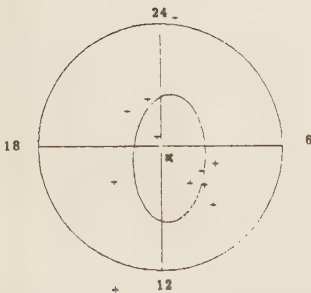


Abb. 56 : Cosinoruhr des systolischen Blutdruckes am Operationstag.

Kein gemeinsamer Tagesgang.

Ebenfalls keinen gemeinsamen Tagesgang weisen die Kinder in den Parametern diastolischer Blutdruck, zentrale, sternale und periphere Temperatur auf. Bei der zentralen Temperatur liegt kein einziges Maximum am Nachmittag (Effekt der Auskühlung, Abb. 57).

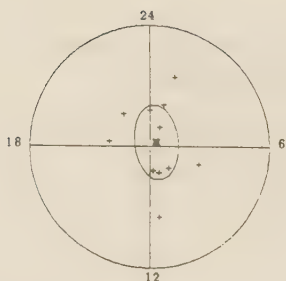


Abb. 57 : Cosinoruhr der zentralen Temperatur am Operationstag.

Kein gemeinsamer Tagesgang, kein Maximum am Nachmittag.

Am ersten postoperativen Tag lassen sich zwar Tagesgänge der Einzelkinder ermitteln, jedoch besteht keine Gemeinsamkeit, die Maxima sind stark gestreut, die Ellipsen überschneiden die Mittelpunkte.

Am zweiten postoperativen Tag tritt ein gemeinsamer Tagesgang der Atemfrequenz auf (Abb. 58), der auch an den folgenden Tagen fortbesteht.

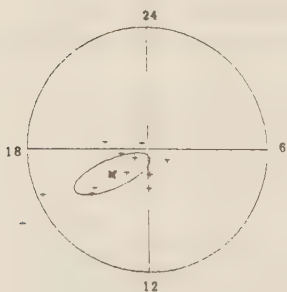


Abb. 58 : Cosinoruhr der Atemfrequenz am 2. postoperativen Tag.

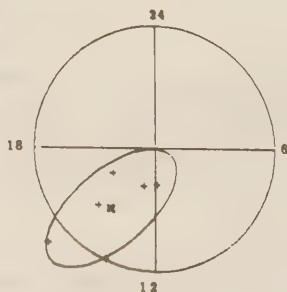


Abb. 59 : Cosinoruhr der Atemfrequenz am 5. postoperativen Tag.

Einheitlicher Tagesverlauf der Kinder auch an den dazwischenliegenden Tagen.

Der dritte postoperative Tag bringt einheitliche Tagesgänge beim Blutdruck (Abb. 61 u. 62), nicht jedoch bei den übrigen Parametern (Abb. 60, 63, 64).

Abb. 60 : Cosinoruhr der Herzfrequenz am 3. postoperativen Tag.

Kein gemeinsamer Tagesgang, jedoch Nachts kein Maximum.

Abb. 61 : Cosinoruhr des systolischen Blutdruckes am 3. postoperativen Tag.

Gemeinsamer Tagesgang mit Maxima gegen 18<sup>00</sup>Uhr. Ein Maximum zwischen 24<sup>00</sup> und 6<sup>00</sup> Uhr.

Abb. 62 : Cosinoruhr des diastolischen Blutdruckes am 3. postoperativen Tag.

Gemeinsamer Tagesgang, Lage etwas später als beim syst. Blutdruck.

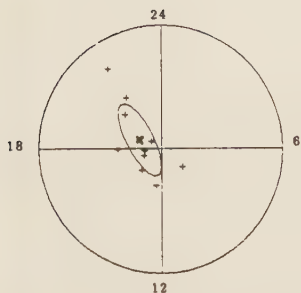
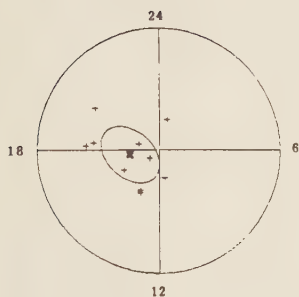
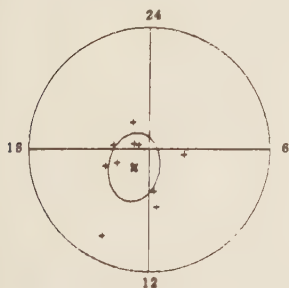


Abb. 63 : Cosinoruhr der zentralen Temperatur am 3. postoperativen Tag.

Kein einheitlicher Tagesgang, nur wenige Maxima liegen am Nachmittag.

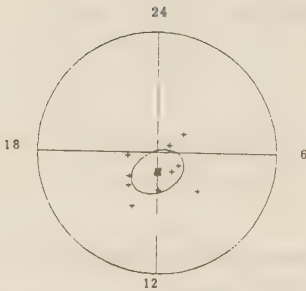
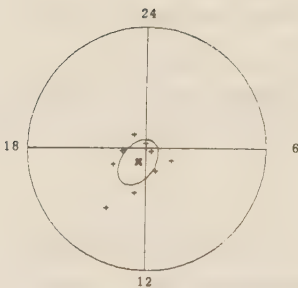


Abb. 64 : Cosinoruhr der sternalen Temperatur am 3. postoperativen Tag.

Kein gemeinsamer Tagesgang, zum Teil sehr kleine Amplituden, kein Maximum zwischen 24<sup>00</sup> und 6<sup>00</sup> Uhr.



Für die periphere Temperatur konnte an diesem Tag auch kein statistischer Nachweis eines gemeinsamen Verlaufes erbracht werden.

Die Maxima der Temperaturen zeigen am folgenden 4. postoperativen Tag ein unterschiedliches Verhalten. Eine eindeutige Verteilung in der zweiten Tageshälfte bei der sternalen Tem-

peratur steht einer starken Streuung bei zentraler und peripherer Temperatur entgegen. Erstmals an diesem Tag erscheint ein gemeinsamer Tagesgang der Herzfrequenz, der des Blutdruckes besteht weiter.

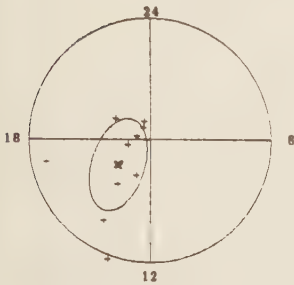


Abb. 65 : Cosinoruhr der Herzfrequenz am 4. postoperativen Tag.

Gemeinsame Tagesgänge aller Kinder, Maxima zwischen 13<sup>00</sup> und 23<sup>00</sup> Uhr gestreut.

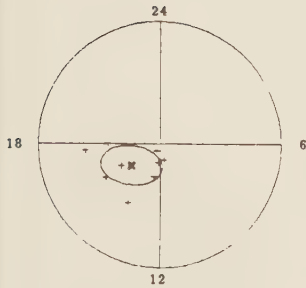


Abb. 66 : Cosinoruhr des systolischen Blutdruckes am 4. postoperativen Tag.

Lage aller Maxima am Nachmittag, ein Maximum gegen 11<sup>00</sup> Uhr.

Abb. 67 : Cosinoruhr des diastolischen Blutdruckes am 4. postoperativen Tag.

Nicht mehr ganz einheitliche Tagesgänge, die Ellipse tangiert den Mittelpunkt, verursacht wohl durch das eine Maximum um 6<sup>00</sup> Uhr.

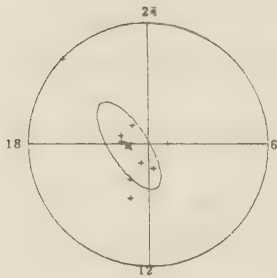
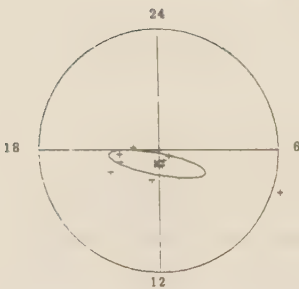


Abb. 68 : Cosinoruhr der sternalen Temperatur am 4. postoperativen Tag.

Verteilung der Maxima in der Taghälfte, die Ellipse schließt den Mittelpunkt nicht ein.



Praeoperativ besteht bei einigen Parametern ein allen Kindern gemeinsamer Tagesgang. Ungleichmäßig über den Tag verstreut zeigen sich die Maxima nach der Operation, um dann zu verschiedenen Zeitpunkten wieder tageszeitgebundene Lagen einzunehmen. Bei den meisten Parametern läßt sich dabei eine Periodik feststellen. Auch an Tagen, an denen ein gemeinsamer Tagesgang nicht statistisch zu beweisen ist, zeigen sich viele Maxima in der

Taghälfte, wenige oder gar keine in der Nacht.

Tabelle 6 gibt einen Überblick über das praeoperative Vorhandensein und das postoperative Wiedererscheinen eines Gemeinsamen Tagesganges oder einer Periodik.

|         | HF | AF | RRs | RRd | zT | sT | pT |
|---------|----|----|-----|-----|----|----|----|
| praeop. | +  | +  | +   | -   | -  | -  | -  |
| OP      | +  | +  | -   | -   | -  | -  | -  |
| postop. | 4  | 2  | 3   | 3   | -  | 4  | -  |
| ab. Tag |    |    |     |     |    |    |    |

Vergleicht man diese Tabelle, die aus den Cosinoruhren entstanden ist mit Tabelle 5, der die Scharmittelkurven zugrunde liegen, so ergibt sich eine Differenz. Offenbar erkennt man mit dem Auge bereits Gemeinsamkeiten, die sich statistisch noch nicht beweisen lassen. Während die Scharmittelkurven in gewissen Grenzen eine subjektive Beurteilung zulassen, ist bei den Cosinoruhren eine unterschiedliche Interpretation nicht möglich. Im allgemeinen zeigt sich eine gute Übereinstimmung beider Verfahren (z.B. syst. Blutdruck).

### 3. Fourieranalyse

Da die Fourieranalyse lediglich eine Antwort gibt auf die Frage nach dem Vorhandensein einer Periodik, sollen die Ergebnisse nur knapp zusammengefaßt werden.

Eine circadiane Periodik ist bei allen Kindern und allen Parametern zu finden. Repräsentativ hierfür seien einige Powerspektren der Herzfrequenz, des systolischen Blutdruckes und der zentralen Temperatur vorgestellt.

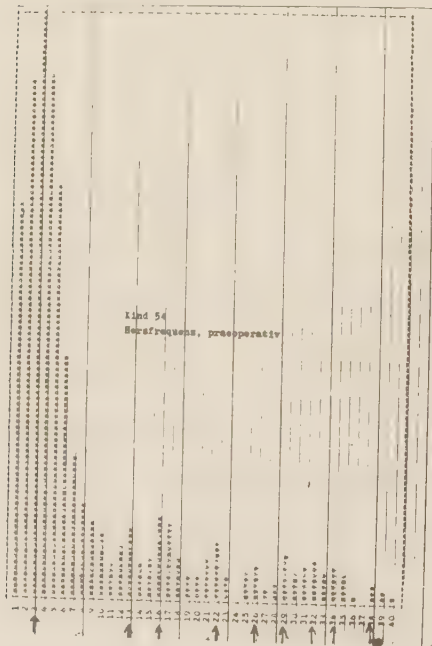


Abb. 69: Powerspektrum der Herzfrequenz, circa- und ultradiane Rhythmen (Pfeile)

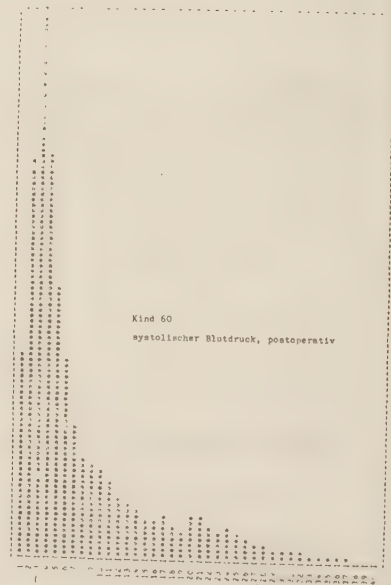


Abb. 70: Powerspektrum des syst. Blutdruckes, circa- und ultradiane Rhythmen.



Abb. 71: Powerspektrum der zentralen Temperatur, circadiane Rhythmik.



Abb. 72: Powerspektrum der Herzfrequenz, kein Rhythmus

Bei der Analyse des gesamten Datensatzes eines Parameters eines Kindes findet man häufig eine Exponentialkurve (Abb. 72), also keine Periodik, während prae- und postoperativ ein Peak im 24-Stunden-Bereich erscheint. Ebensooft bildet sich, desgleichen bei Analyse des postoperativen Abschnittes, eine 48-Stunden-Periodik aus, erkenntlich am Peak in Position 2 (Abb. 73, 74). Auch hier war eindeutig eine circadiane

ane Periodik präoperativ vorhanden gewesen (Abb. 69, 75).

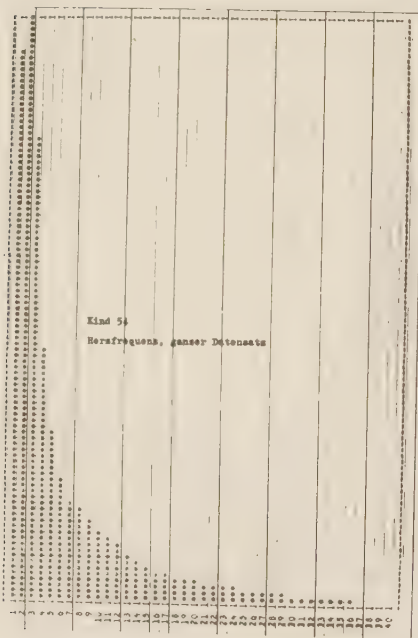


Abb. 73: Powerspektrum

Abb. 74: Powerspektrum

In beiden Abbildungen ein Peak in Position 2 (= 48 Stunden).

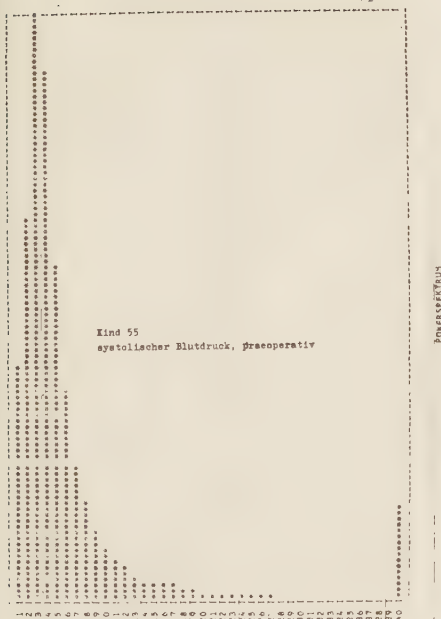


Abb. 75: Powerspektrum  
des syst. Blutdruckes,  
praeoperativ circadiane  
Periodik

Da bei allen Spektren Frequenzen des ultradianen Bereichs vorhanden waren, wurden sie noch genauer auf ihre Wellenlänge untersucht (Abb. 69, 70, 76). Es zeigte sich, daß hier vor allem 1 - 2 stündige Perioden vorherrschen, des weiteren solche mit ca. 4 und ca. 6 Stunden Dauer (Abb. 77 - 83). Diese Rhythmen sind allen Kindern und Parametern gemeinsam.

Abb. 76: Powerspektrum  
des syst. Blutdruckes,  
keine circadiane Periodik,  
dafür ein kleiner Peak in  
Position 19/20 (= Rhythmus  
von ca. 2,5 Stunden Dauer).

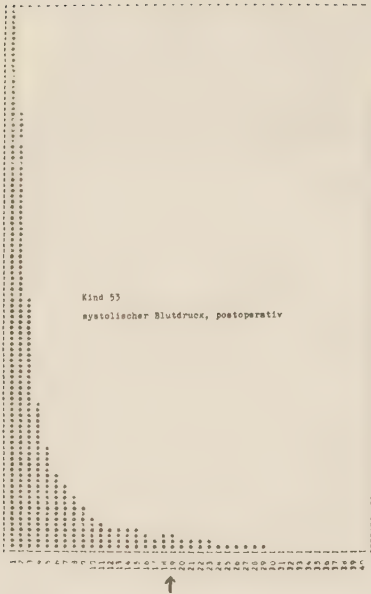
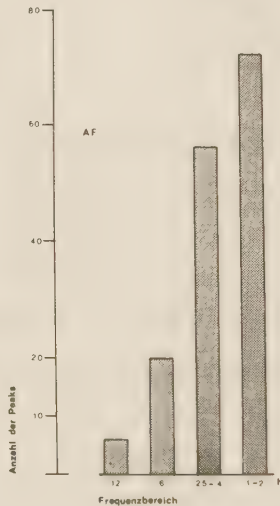
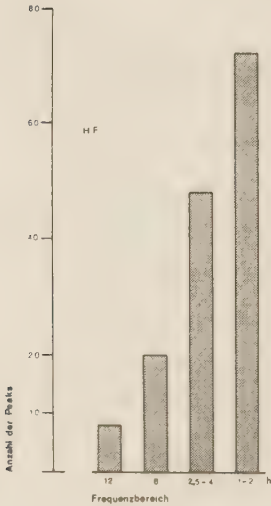


Abb. 77 u. 78 :  
Ultradiane Rhythmik der Herz-  
und Atemfrequenz.  
Gesamtzahl der Peaks im ange-  
gebenen Frequenzbereich.



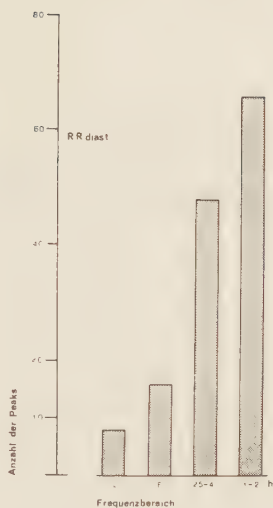


Abb. 79 u. 80:  
Ultradiane Rhythmik des syst. und diast. Blutdruckes.

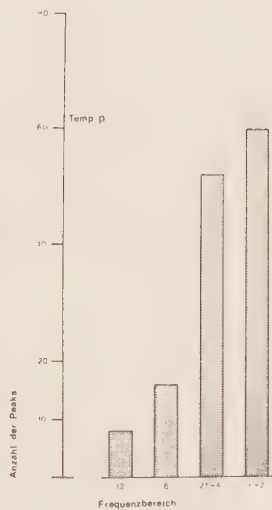
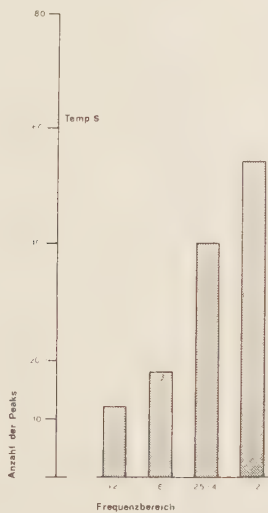
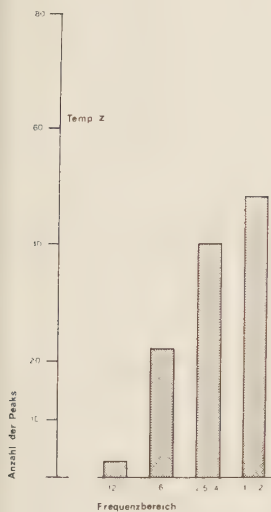


Abb. 81 - 83 : Ultradiane Rhythmik der zentralen, sternalen und peripheren Temperatur. Aufgetragen ist die Gesamtzahl der Peaks an allen Tagen im angegebenen Frequenzbereich (ausgedrückt durch die Länge einer Periode in Stunden).

#### 4. "Fitting"

Die Hauptbedeutung der Fits liegt in ihrer Verwertbarkeit für das Cosinorverfahren. Da wir dabei fast ausschließlich das Verhalten der Phasenlage und die statistisch signifikante Gemeinsamkeit des Kollektivs untersucht haben, soll an dieser Stelle auf die Amplituden eingegangen werden.

Die Amplitude einer in eine Zeitreihe eingepaßten Sinusschwingung ist nicht so groß wie die Amplitude der Zeitreihe. Der "best-fitting-sinus" stellt die tagesperiodischen Schwankungen dar, um die herum die tatsächliche Kurve mit allen Modulationen durch ultradiane Rhythmen und akzidentelle Ereignisse oszilliert. Er stellt einen Mittelwert mit sinusförmigem (nicht linearem) Verlauf dar, mit dessen Amplitude wir hier arbeiten.

Wir fanden bei vielen Kindern eine Abnahme der Amplitude in den Tagen nach der Operation. Zum Ende des Meßzeitraumes hin nahm die Amplitude wieder zu. Tabelle 7 zeigt bei welchen Kindern und welchen Parametern diese Beobachtung zu machen war.

Das Verhalten der Temperaturen im Hinblick auf ihre Amplitude ist nicht so eindeutig wie das der übrigen Meßwerte. Nur bei einigen Kindern kann man die oben beschriebenen Verhältnisse antreffen, bei einigen schien die Amplitude der Tagesschwingungen postoperativ zuzunehmen.

Tabelle 7

Das Verhalten der Amplituden

Die Werte sind auf eine Stelle hinter dem Komma auf- oder abgerundet. Die Tage sind vom Beginn der Messung an gezählt, Die Tage in Klammern geben die jeweils mitgefitteten Tage an.

Herzfrequenz

Kind 54

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 5.1       |
| 2(3) | 12.1      |
| 3(4) | 4.7       |
| 4(5) | 1.7       |
| 5(6) | 1.8       |
| 6(7) | 5.2       |
| 7(8) | 6.7       |
| 8(9) | 8.0       |

Kind 58

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 11.3      |
| 2(3) | 10.6      |
| 3(4) | 4.3       |
| 4(5) | 4.3       |
| 5(6) | 13.1      |
| 6(7) | 17.4      |

Kind 59

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 13.3      |
| 2(3) | 23.9      |
| 3(4) | 11.3      |
| 4(5) | 1.8       |
| 5(6) | 3.8       |
| 6(7) | 1.7       |
| 7(8) | 4.1       |

Kind 60

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 14.0      |
| 2(3) | 8.4       |
| 3(4) | 6.7       |
| 4(5) | 4.6       |
| 5(6) | 2.0       |
| 6(7) | 5.0       |
| 7(8) | 7.8       |

Kind 61

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 10.7      |
| 2(3) | 8.2       |
| 3(4) | 0.7       |
| 4(5) | 1.4       |
| 5(6) | 1.7       |
| 6(7) | 5.4       |

Kind 62

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 13.6      |
| 2(3) | 8.3       |
| 3(4) | 5.9       |
| 4(5) | 9.0       |
| 5(6) | 12.0      |
| 6(7) | 15.5      |

Atemfrequenz

Kind 55

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 1.5       |
| 2(3) | 4.5       |
| 3(4) | 4.0       |
| 4(5) | 0.7       |
| 5(6) | 1.4       |
| 6(7) | 3.7       |
| 7(8) | 4.6       |

Kind 56

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 5.0       |
| 2(3) | 1.9       |
| 3(4) | 1.6       |
| 4(5) | 1.9       |
| 5(6) | 2.4       |
| 6(7) | 4.2       |
| 7(8) | 7.0       |

Kind 57

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 11.3      |
| 2(3) | 3.4       |
| 3(4) | 3.6       |
| 4(5) | 0.8       |
| 5(6) | 2.4       |
| 6(7) | 2.4       |

Fortsetzung Tab. 7

Kind 58

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 2.6 |
| 2(3) | 6.6 |
| 3(4) | 4.4 |
| 4(5) | 4.1 |
| 5(6) | 5.7 |
| 6(7) | 7.2 |

Kind 59

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 2.6 |
| 2(3) | 3.6 |
| 3(4) | 1.9 |
| 4(5) | 1.0 |
| 5(6) | 0.8 |
| 6(7) | 1.0 |
| 7(8) | 1.8 |

Kind 61

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 3.6 |
| 2(3) | 0.9 |
| 3(4) | 0.4 |
| 4(5) | 0.9 |
| 5(6) | 0.4 |
| 6(7) | 1.9 |

Kind 62

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 3.2 |
| 2(3) | 1.0 |
| 3(4) | 0.3 |
| 4(5) | 1.2 |
| 5(6) | 1.0 |
| 6(7) | 1.3 |

Kind 63

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 3.5 |
| 2(3) | 2.7 |
| 3(4) | 3.6 |
| 4(5) | 2.1 |
| 5(6) | 2.0 |
| 6(7) | 4.6 |

systolischer Blutdruck

Kind 54

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 8.7 |
| 2(3) | 7.6 |
| 3(4) | 1.8 |
| 4(5) | 2.3 |
| 5(6) | 4.3 |
| 6(7) | 6.5 |
| 7(8) | 6.5 |

Kind 58

Tag Amplitude

|      |     |
|------|-----|
| 1(2) | 4.8 |
| 2(3) | 6.0 |
| 3(4) | 2.2 |
| 4(5) | 1.2 |
| 5(6) | 5.1 |
| 6(7) | 5.3 |

Kind 59

Tag Amplitude

|      |      |
|------|------|
| 1(2) | 15.8 |
| 2(3) | 14.5 |
| 3(4) | 3.2  |
| 4(5) | 1.0  |
| 5(6) | 2.1  |
| 6(7) | 4.3  |
| 7(8) | 6.2  |

Kind 63

Tag Amplitude

|      |      |
|------|------|
| 1(2) | 11.1 |
| 2(3) | 5.7  |
| 3(4) | 3.8  |
| 4(5) | 5.5  |
| 5(6) | 7.2  |

Fortsetzung Tab. 7

diastolischer Blutdruck

Kind 56

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 2.5       |
| 2(3) | 9.2       |
| 3(4) | 6.2       |
| 4(5) | 1.9       |
| 5(6) | 3.4       |
| 6(7) | 6.0       |
| 7(8) | 3.9       |
| 8(9) | 9.0       |

Kind 59

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 5.7       |
| 2(3) | 12.2      |
| 3(4) | 8.4       |
| 4(5) | 3.1       |
| 5(6) | 1.8       |
| 6(7) | 2.9       |
| 7(8) | 4.3       |

Kind 60

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 11.5      |
| 2(3) | 5.7       |
| 3(4) | 7.8       |
| 4(5) | 3.9       |
| 5(6) | 1.2       |
| 6(7) | 1.9       |
| 7(8) | 2.8       |

Kind 62

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 4.0       |
| 2(3) | 2.2       |
| 3(4) | 0.2       |
| 4(5) | 4.2       |
| 5(6) | 9.3       |
| 6(7) | 12.0      |

zentrale Temperatur

Die Amplituden sind bei allen Kindern unterschiedlich stark gestreut, eine Aussage über ein Kleiner- und wieder Größerwerden nach der Operation kann bei keinem einzigen Kind gemacht werden.

sternale Temperatur

periphere Temperatur

Kind 59

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 0.5       |
| 2(3) | 0.7       |
| 3(4) | 0.4       |
| 4(5) | 0.05      |
| 5(6) | 0.08      |
| 6(7) | 0.1       |
| 7(8) | 0.3       |

Kind 55

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 1.5       |
| 2(3) | 1.4       |
| 3(4) | 1.2       |
| 4(5) | 0.6       |
| 5(6) | 1.5       |
| 6(7) | 1.5       |
| 7(8) | 2.0       |

Kind 62

| Tag  | Amplitude |
|------|-----------|
| 1(2) | 0.3       |
| 2(3) | 0.24      |
| 3(4) | 0.21      |
| 4(5) | 0.05      |
| 5(6) | 0.2       |
| 6(7) | 0.4       |

### C. Diskussion

Bei Kindern über 1 Jahr ist bei allen in dieser Arbeit untersuchten Parametern ein circadianer Rhythmus vorhanden. Alle Auswertungen bestätigen diese Aussage. Besonders gut zeigt die Atemfrequenz einen periodischen Verlauf mit Maxima am Nachmittag und Minima während der Nacht. Bisher sind nur wenige Untersuchungen zur Periodik der Atemfrequenz gemacht worden, da man sie für stark abhängig von äußeren Reizen hielt. Der Blutdruck als komplexe Größe und die Temperaturen zeigen bei dem kleinen Kollektiv von 11 Kindern ein nicht so eindeutiges Verhalten. Zwar lassen sich für die Mehrzahl schon praeoperativ typische Tagesgänge ermitteln, jedoch scheint der Eingewöhnungsvorgang (fremde Umgebung, Angst vor den ungewohnten Apparaten usw.) auf diese Größen einen stärkeren Einfluß zu besitzen als auf Herz- und Atemfrequenz.

Von einer praeoperativen Periodik zu sprechen ist bei der kurzen praeoperativ gemessenen Phase nur erlaubt im Vergleich der ermittelten Tagesverläufe mit den Ergebnissen anderer Autoren. Ziemlich Übereinstimmend berichten ASCHOFF (4,7) bei der Körpertemperatur über eine Periodik, du PAN (29) bei rektaler Temperatur und Herzfrequenz, LÜDERITZ (21) bei der Temperatur, MEYER et al. (23) und RUTENFRANZ et al. (33) beim Blutdruck. Zum Vergleich soll eine Abbildung Aschoffs,

die den Tagesgang der Temperatur zeigt, neben die Scharkurve der Temperatur unserer praeoperativen Phase gesetzt werden (Abb. 84, 85).

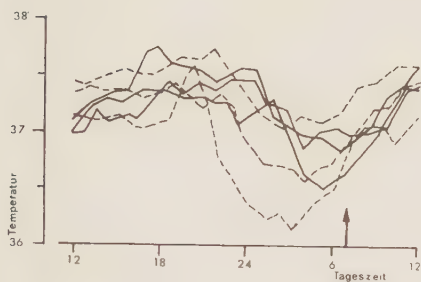


Abb. 84:  
Tagesgang der Körpertemperatur nach Aschoff (4).

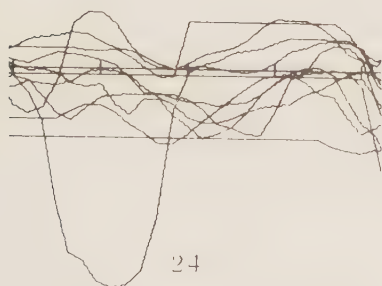


Abb. 85:  
Tagesgang der Temperatur  
(rektal) während der prae-  
operativen Phase (Ausschnitt).

Zwischen Periodik und Schwere der Krankheit läßt sich eine Korrelation finden. Bei schwer kranken Kindern ist kein Rhythmus zu erkennen, oder zumindest nicht so ausgeprägt sichtbar wie bei Kindern mit leichteren Erkrankungen. Das betrifft den praeoperativen Zeitraum als auch den postoperativen.

Schwerer kranke Kinder weisen praeoperativ keinen oder einen in nicht allen Parametern vorhandenen Rhythmus auf, solche mit postoperativen Komplikationen auch im postoperativen Zeitraum (Kind 53, 57). Bei gutem praeoperativen Zustand und einwandfreiem Heilverlauf finden wir sowohl praeoperativ als auch postoperativ eine ausgeprägte Periodik (Kind 54, 55, 56, 58, 60). Nicht ganz so einheitlich zeigt sich das Bild bei den Kindern 59, 61, 62, 63. Hier finden wir eine Periodik bei schlechtem Allgemeinzustand und postoperativen Komplikationen (62, 63, 59), oder keine Periodik bei einem Kind in gutem Zustand und mit rascher Genesung (61).

Unmittelbar nach der Operation erfährt eine praeoperativ vorhandene Rhythmik eine Veränderung, die in den verschiedenen Parametern verschieden lang andauert. Scharfmittelkurven und Cosinoruhren zeigen an den ersten postoperativen Tagen keine einheitlichen Tagesverläufe. Auch die Spektralanalyse zeigt Veränderungen der Frequenzverteilung. HELLBRÜGGE et al. (16) macht bei kranken Kindern ähnliche Beobachtungen:

Er spricht geradezu von einer Chronopathologie und führt als Beispiel Phasenverschiebungen bei Asthma an. Eine Änderung der Phasenkarte bei Fieber findet ASCHOFF (7), während LÜDERITZ (21) bei Erwachsenen von Inversion und Abnahme der Amplitude der Temperatur als Vorstufe dazu berichtet. Wir konnten gerade bei den Temperaturen die Beobachtung der Amplitudenabnahme nicht machen, wohl aber bei den anderen Parametern. Eine Verschiebung der Phasenlage des Blutdruckes bei Krankheit beschrieben MEYER (23) und RUTENFRANZ (33). ASCHOFF führt Phasenverschiebungen und Desynchronisation auf Isolation von Zeitgebern zurück. Es wäre möglich, daß schon die Narkose als solche eine Isolation darstellt und dadurch in der Lage ist, die beschriebenen Veränderungen hervorzurufen.

Das Wiederauftreten einer Periodik der Parameter zu verschiedenen Zeitpunkten läßt vermuten, daß der Biorhythmus auf einem System von mehreren Oszillatoren beruht, die im Normalfalle miteinander gekoppelt sind und unter besonderen Bedingungen (hier Krankheit) entkoppelt werden (ASCHOFF, 6; WEVER, 37).

Die Beobachtung, daß bei der Spektralanalyse des ganzen Datensatzes eine Exponentialkurve erscheint, läßt sich mit einer Phasenverschiebung oder Aufhebung des Rhythmus an mehreren Tagen erklären. Das mathematische Verfahren der

Frequenzanalyse projiziert gleiche Frequenzen verschiedener Tage übereinander, so daß bei nicht stationärer Periode eine Art "Auslöschung" gefunden wird. Untersucht man den praeoperativen Zeitraum und die letzten Tage des postoperativen getrennt, so findet sich jeweils ein Peak im 24-Stunden-Bereich. HELLBRÜGGE (14) macht eine ähnliche Beobachtung bei einem Säugling, der während der Untersuchung zum Biorhythmus eine Infektion bekam. Eine Verkleinerung des 24-Stunden-Peaks war die Folge.

Bei den Kindern, die eine Störung ihrer Periodik aufwiesen, zeigte sich häufig eine Schwingung im infradianen Bereich von 48 Stunden Länge. Möglicherweise findet hier ein niederfrequenter Einschwingungsvorgang nach der Störung statt, der in ein Maximum oder Minimum am 3. - 4. postoperativen Tag einmündet, das ortszeitgetreu liegt. Von hier an können Zeitgeber wieder synchronisierend eingreifen. Es wäre auch zu diskutieren, ob nicht eine 48-Std.-Periodik obligat vorhanden ist, von der 24-Std.-Periodik überlagert wird und bei deren Verschwinden wieder zum Tragen kommt.

ASCHOFF (5) spricht von 3 Frequenzklassen: 24 Stunden, 4 Stunden und 2 Stunden. Neben der circadianen Periodik, die vor allen anderen vorherrscht (d'AGATA et al. 1), fanden wir Rhythmen von 12 Stunden, 6 Stunden, 4 Stunden,  $1\frac{1}{2}$  Stunden. Immer vorhanden war dabei die  $1\frac{1}{2}$ - Std.-Periodik, die übrigen

traten je langwelliger desto seltener auf. Es scheint sich bei diesem 90.-Min.-Rhythmus um eine elementare Frequenz zu handeln, die nicht nur bei den von uns untersuchten Parametern zu finden ist, sondern auch bei vielen anderen Funktionen gefunden wird. Einen Teil der Literatur macht hier interessanterweise die Untersuchung des EEG, also zentralnervöser Funktionen, aus. 4-stündige Perioden findet HELLBURGGE (17) bei Kleinkindern, solche von 90 Minuten Periodenlänge KRIPKE (18, 19) bei Magenkontraktionen und Tagträumen; 1-2-Std.-rhythmen werden im EEG von MIKSCHICZEK et al. (24) gesehen, verbunden mit REM und Herzfrequenz. NAITOH et al. (26) beschreiben Schlaf-Wach-Rhythmen mit einer Länge von 94 Minuten, die auch untertags zu finden sind. ORR und HOFFMAN untersuchen einen 90-Minuten-Herzfrequenzrhythmus (27), "self-deman-feeding"-Rhythmen in diesem Bereich bei Erwachsenen sind bekannt (OSWALD et. al., 28).

Zu sehr ähnlichen Ergebnissen wie den hier beschriebenen kommt BARSTORFER, die das Verhalten der circadianen Periodik nach Operationen bei Säuglingen untersucht hat (8). In nicht ganz so ausgeprägtem Maße sind Rhythmen mit tageszeitlicher Zuordnung bei Kindern zwischen 3 und 12 Monaten vorhanden. Die "Störung" durch die Operation ist größer und längerdauernd. Die Herkunft des Rhythmus, seine "Zentrale" im Körper ist noch nicht bekannt. Man vermutet sie in Strukturen des Stammhirns. Die Auswirkung des "Rhythmusgebers" auf die verschie-

denen Funktionen dürfte über Releasing-Faktoren und die Hypophyse laufen, deren organotrope Hormone ebenfalls tagesrhythmische Schwankungen in ihrem Blutspiegel aufweisen wie es VIGNERI et al. (33) für das Thyrotropin gefunden hat, D'AGATA für das Wachstumshormon (1) und MEYER et al. (23) für das Aldosteron. Direkte neurale Einflüsse spielen sicher auch eine große Rolle, z.B. der Einfluß der Vasomotoren auf die Hautdurchblutung (GAUTHERIE, 11) und somit auf den Tagesgang der Temperatur (ASCHOFF, 4)., die ja ebenso von Stoffwechselprozessen abhängig ist, die wiederum durch Schilddrüsenhormone beeinflusst werden, und somit von der Hypophyse.

Welche Einflüsse nun wirken und mit welcher Wertigkeit, um eine circadiane Periodik zu stören, ist noch nicht bekannt. Es handelt sich in unserem Falle wahrscheinlich um ein Miteinander von Operationstrauma (als "stressor" ganz allgemein) und Narkose (als eine Art Isolation), von Faktoren, deren Einfluß noch umstritten ist, wie der einer eingeschränkten Ernährung (REINBERG et al., 31) oder der von Ionen, die mit den Infusionen zugeführt werden (ENGELMANN, 10).

Sicher ist jedoch, daß nach Wegfall der schädigenden Einflüsse und Einsetzen von starken Zeitgebern, wie sie der Licht-Dunkel-Wechsel (SIMENHOFF, 34) und soziale Kontakte (LEVINE et al., 20) darstellen, eine ortszeitgebundene circadiane Periodik wieder entsteht und die verschiedenen Funktionen in ihren Tagesgängen wieder synchron verlaufen.

#### D. Zusammenfassung

An 11 Kindern im Alter von 1 bis 16 Jahren wurden Untersuchungen zur Erfassung von Veränderungen biologischer circadianer Rhythmen nach der Operation durchgeführt.

In fünfminütigen Abständen wurden Herz- und Atemfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck, sowie die Temperatur im Rektum, über dem Sternum und am Fußrücken über den Zeitraum von jeweils einer Woche, davon 1-2 Tage praeoperativ, gemessen, insgesamt 10 Tage prae- und 48 Tage postoperativ.

Praeoperativ können Befunde anderer Autoren bestätigt werden, die eine circadiane Periodik aller hier gemessenen Parameter beschreiben, mit Maxima am Nachmittag und Minima während der Nacht, die periphere Temperatur gegenüber der zentralen um etwa 6 Stunden phasenverschoben.

Postoperativ fand eine Aufhebung der bekannten Periodik statt. Ein Wiederauftreten von tagesrhythmischen Erscheinungen war stets ortszeitgebunden, entsprechend dem praeoperativen Verlauf.

In Abhängigkeit von der Schwere der Grundkrankheit, der Schwere und Länge der Operation und von postoperativen Komplikationen beginnen typische periodische Tagesverläufe bei den Parametern zu verschiedenen Zeitpunkten, und zwar auf die ganze Gruppe bezogen bei der Atemfrequenz in der

Regel am zweiten postoperativen Tag, beim Blutdruck am dritten, bei der Herzfrequenz am vierten und bei den Temperaturen am fünften.

Den bei allen Kindern vorhandenen besten periodischen Verlauf wies die Atemfrequenz auf, von den Temperaturen zeigte sich die sternale am stabilsten.

Das Operationstrauma hat auf tagesrhythmische Abläufe von Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck und Temperatur Auswirkungen im Sinne einer vorübergehenden Aufhebung der Periodik. Das Wiederauftreten nach der Operation ist stets ortszeitgebunden.

Literaturverzeichnis

- 1) D'AGATA, R.; VIGNERI, R.; POLOSA, P.  
Chronobiological study on growth hormone secretion in man: its relation to sleep-wake cycles and to increasing age  
in: Chronobiology, Scheving et al.  
G.Thieme, Stuttgart; Igaku Shoin, Tokyo, (1974)
- 2) ASCHOFF, J.  
Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik  
Die Naturwissenschaften, 41. Jg, Heft 3, 49, (1954)
- 3) ASCHOFF, J.  
Exogene und endogene Komponente der 24-Stunden-Periodik bei Tier und Mensch  
Die Naturwissenschaften, 42. Jg., Heft 21, (1955)
- 4) ASCHOFF, J.  
Der Tagesgang der Körpertemperatur beim Menschen  
Klin. Wschr., 33. Jg., Heft 23/24, (1955)
- 5) ASCHOFF, J.  
Aktivitätsmuster der Tagesperiodik  
Die Naturwissenschaften, 44. Jg., Heft 13, (1957)
- 6) ASCHOFF, J.  
Gesetzmäßigkeiten der biologischen Tagesperiodik  
Dt.med.Wschr., 88. Jg., (1963)
- 7) ASCHOFF, J.; GERECKE, U.; WEVER, R.  
Phasenbeziehungen zwischen den circadianen Perioden der Aktivität und der Kerntemperatur beim Menschen  
Pflügers Arch. ges. Physiol., Bd. 295, 173, (1967)

- 8) ASCHOFF, J.  
Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-  
Wach-Rhythmus  
in: Ermüdung, Schlaf und Traum, 76-111  
Bücher des Wissens, Fischer-Verlag, Stuttgart
- 9) BARSTORFER, A.  
Die Beeinflussung der circadianen Periodik im  
Säuglingsalter durch das Operationstrauma.  
Diss. München 1978
- 10) ENGELMANN, W.  
Lithium ions lengthen the period of circadian  
oscillations  
Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 325, (1973)
- 11) GAUTHERIE, M.  
Circadian rhythms in vasomotor oscillations  
of skin temperature in man  
Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 103, (1973)
- 12) HALBERG, F.  
The 24-hour scale: A time dimension of adaptive  
functional organisation  
Perspectives in Biology and Medicine, 491  
Summer 1960
- 13) HALBERG, F.; TONG, Y.L.; JOHNSON, E.A.  
Circadian system phase - an aspect of temporal  
morphology; procedures and illustrative examples  
in: The cellular aspects of biorhythms  
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 1967

- 14) HELLBRÜGGE, Th.  
The development of circadian and ultradian  
rhythms of premature and full-term infants  
in: Chronobiology, Scheving et al.  
Thieme, Stuttgart; Igaku Shoin, Tokyo, (1974)
- 15) HELLBRÜGGE, Th.  
The development of circadian rhythms in infants  
Cold Spring Harbour Symposia on Quantitative  
Biology, Vol. 25, (1960)
- 16) HELLBRÜGGE, Th.; PECHSTEIN, J.; ULLNER, R.; REINDL, K.  
Zum Verständnis der Periodikanalyse in der Medizin  
Fortschr. d. Medizin, 85. Jg., Nr. 7, (1967)
- 17) HELLBRÜGGE, Th.  
Ultradian rhythms during childhood  
Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 331, (1973)
- 18) KRIPKE, D.F.; HIATT, J.  
An ultradian rhythm in stomach contraction  
Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 334, (1973)
- 19) KRIPKE, D.F.  
Ultradian rhythms and sleep  
in: Chronobiology, Scheving et al.  
G.Thieme, Stuttgart; Igaku Shoin, Tokyo (1974)
- 20) LEVINE, H.; TAYLOR, D.; HALBERG, F.  
Circadian rhythms before and after removal of  
both eyes for bilateral retinoblastoma  
Graefes Arch. klin. exp. Ophthalmologie,  
Bd. 188, 263, (1973)
- 21) LÜDERITZ, B.  
Untersuchungen über die Rhythmik der Körper-

temperatur: I. Mitteilung: Körpertemperatur  
und Urinausscheidung bei Kranken mit Flüssig-  
keitsretention

Dt. Arch. für klin. Medizin, Bd. 196, 123, (1949)

- 22) MACHLEIDT, W.

Ultradian modulation of some parameters in the  
human EEG

Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 339, (1973)

- 23) MEYER, W.J.; DELEA, C.S.; LEVINE, H.; HALBERG, F.;  
BARTTER, F.C.

A study of periodicity in a patient with hyper-  
tension: Relations of blood pressure, hormones  
and electrolytes

in Chronobiology, Scheving et al.  
G.Thieme, Stuttgart; Igaku Shoin, Tokyo (1974)

- 24) MIKSCHICZEK, D.; MEIER-KOLL, A.

Rhythms of sleep stages in apallic children

Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 344, (1973)

- 25) MILLS, J.N.; MINORS, D.S.; WATERHOUSE, J.M.

Periods of different components of human circa-  
dian rhythms in free running experiments

Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 344, (1973)

- 26) NAITOH, P.; JOHNSON, L.C.; LUBIN, A.; NUTE, C.

Computer extraction of an ultradian cycle in sleep

Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 223, (1973)

- 27) ORR, W.C.; HOFFMAN, H.J.

A 90-minute cardiac biorhythm

IEEE Transactions on biomedical engineering  
Vol. BME -21, No. 2, (1974)

- 28) OSWALD, J.; MERRINGTON, J.; LEWIS, H.  
Cyclical on demand oral intake by adults  
Nature, Vol. 225, 959, (1970)
- 29) Du PAN, R.M.  
Some clinical applications of our knowledge of  
the evolution of the circadian rhythm in infants  
in: Chronobiology, Scheving, et al.  
G.Thieme, Stuttgart; Igaku Shoin, Tokyo, (1974)
- 30) PARMELEE, A.; SCHULZ, H.; DISBROW, M.  
Sleep patterns of newborn  
Journal of pediatrics, Vol. 58/2, (1961)
- 31) REINBERG, A.; APFELBAUM, M.; ASSAU, R.  
Chronophysiologic effects of a restricted diet  
Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 391, (1973)
- 32) De RUDDER, B.  
Über sogenannte "kosmische" Rhythmen  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1948)
- 33) RUTENFRANZ, G.; HELLBRÜGGE, Th.; STEHR, U.; OBERHOFF, F.  
Über das Verhalten des Blutdruckes von Kindern  
und Jugendlichen bei körperlicher Aktivität und  
in Ruhe  
Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 89, 227, (1964)
- 34) SIMENHOFF, M.L.  
Influence of photic input on circadian rhythms  
in man  
J. of applied Physiology, Vol. 37, No. 3, (1974)
- 35) VIGNERI, R.; D'AGATA, R.  
A study on the possible presence of a thyro-  
tropin serum levels rhythmicity in man  
in: Chronobiology, Scheving et al.  
G.Thieme, Stuttgart; Igaku Schoin, Tokyo, (1974)

36) WEBB, W.B.

The rhythms of sleep and waking

in: Chronobiology, Scheving et al.

G. Thieme, Stuttgart; Igaku Shoin, Tokyo, (1974)

37) WEVER, R.

Internal phase-angle differences in human  
circadian rhythms

Int. J. of Chronobiology, Vol. I, 371, (1973)

### Danksagungen

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. W.Ch. Hecker, ebenso für sein Entgegenkommen, ohne das die Versuche in diesem Umfange nicht möglich gewesen wären. Herrn Dr. F. Höpner danke ich für die Betreuung während der Arbeit.

Den Schwestern auf der Intensivstation danke ich ganz besonders herzlich, da sie sich trotz der Mehrbelastungen durch die Messungen in gleich freundlicher Weise um die Kinder bemüht und mir durch viele Hilfeleistungen die Arbeit erleichtert haben.

Für die unermüdliche Unterstützung bei der statistischen Bearbeitung der Daten danke ich Herrn Dipl. Phys. G. Herrmann vom Institut für medizinische Datenverarbeitung der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg.

Frl. Mayer möchte ich für die Übernahme eines großen Teiles der Reinschrift und für die Ausführung der Fotoarbeiten danken.



## Lebenslauf

Ich wurde am 11. Juli 1949 als erstes Kind des evang. Pfarrers Dr.theol. Ulrich Valeske und seiner Ehefrau Ruth, geb. Jacobi, in Wanne - Eickel geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Soest/Westf. und von 1960 an das Neusprachliche Gymnasium in Tutzing, wo ich im Sommer 1969 meine Reifeprüfung ablegte.

Zum Sommersemester 1970 erhielt ich einen Studienplatz für das Fach Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München. Hier beendete ich dieses Studium im Herbst 1976 mit dem Staatsexamen.



